

BILAG I
PRODUKTRESUME

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Pandemrix suspension og emulsion til injektionsvæske, emulsion.
Influenza-vaccine (H1N1)v (split virion, inaktiveret, adjuveret)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Efter rekonstitution indeholder 1 dosis (0,5 ml):

Split influenzavirus, inaktiveret, indeholdende antigen* svarende til:

A/California/07/2009 (H1N1) afledt fra NYMC X-179A-stamme 3,75 mikrogram**

* opformeret i æg

** hæmagglutinin

AS03-adjuvans bestående af squalen (10,69 mg), DL- α -tocopherol (11,86 mg) og polysorbat 80 (4,86 mg)

Når suspension og emulsion er sammenblandet, fås en multidosisvaccine i et hætteglas. Antallet af doser pr. hætteglas er angivet i pkt. 6.5.

Hjælpestoffer: vaccinen indeholder 5 mikrogram thiomersal.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Suspension og emulsion til injektionsvæske, emulsion.
Suspensionen er en farveløs, lys, opaliserende væske.
Emulsionen er en hvidlig, homogen væske.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Profylakse mod influenza forårsaget af A(H1N1)v-2009-virus (se pkt. 4.4).

Pandemrix skal anvendes i overensstemmelse med officielle anbefalinger.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Dosering

Doseringsanbefalingerne tager hensyn til sikkerheds- og immunogenicitetsdata fra kliniske forsøg med raske personer.

Se information i pkt. 4.4, 4.8 og 5.1.

Der er ingen tilgængelige data for børn under 6 måneder.

Voksne i alderen 18 år og derover:

Én dosis på 0,5 ml gives på en bestemt dag.

Immunogenicitetsdata opnået tre uger efter en dosis Pandemrix (H1N1)v indikerer, at en enkelt dosis er tilstrækkelig.

Hvis der skal gives yderligere en dosis, skal denne gives mindst tre uger efter den første vaccination.

Børn og unge i alderen 10-17 år

Doseringen kan være i overensstemmelse med anbefalingerne for voksne.

Børn i alderen fra 6 måneder til 9 år

Én dosis på 0,25 ml gives på en udvalgt dag.

Der opnås et højere immunrespons efter den anden dosis a 0,25 ml givet efter et interval på tre uger.

Ved administration af anden vaccinedosis skal der tages højde for informationerne anført i afsnit 4.4, 4.8 og 5.1.

Børn under 6 måneder

På nuværende tidspunkt anbefales det ikke at vaccinere denne aldersgruppe.

Det anbefales, at personer, som får den første dosis af Pandemrix, fuldfører vaccinationsprogrammet med Pandemrix (se pkt. 4.4).

Indgivelsesmåde

Vaccinationen skal gives som intramuskulær injektion fortrinsvis i deltoideus eller i det anterolaterale lår (afhængig af muskelmassen).

4.3 Kontraindikationer

Tidligere anafylaktisk (dvs. livstruende) reaktion over for et eller flere af indholdsstofferne eller over for spor af reststofferne (ægge- og kyllingeprotein, ovalbumin, formaldehyd, gentamicinsulphat og natriumdeoxycholat) i denne vaccine.

Immunisering af personer med svær, febril sygdom eller akut infektion skal udsættes..

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Vaccinen forventes kun at beskytte mod influenza forårsaget af A/California/07/2009 (H1N1)v-lignende stammer.

Der skal udvises forsigtighed, når vaccinen gives til personer med kendt overfølsomhed (ud over anafylaktisk reaktion) over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne, over for thiomersal og over for reststoffer (ægge- og kyllingeprotein, ovalbumin, formaldehyd, gentamicinsulphat og natriumdeoxycholat).

Som ved alle andre injicerbare vacciner, skal passende medicinsk behandling og overvågning altid være til stede i tilfælde af, at der opstår en sjælden, anafylaktisk reaktion efter administration af vaccinen.

Pandemrix må under ingen omstændigheder gives intravaskulært.

Der findes ingen data for subkutan administration af Pandemrix. Sundhedspersonalet skal derfor overveje fordele og potentielle risici ved administration af vaccinen til personer med trombocytopeni eller andre koagulationsforstyrrelser, hvor intramuskulær injektion er kontraindiceret, medmindre den potentielle fordel er større end risikoen for blødning.

Patienter med endogen eller iatrogen immunsuppression kan have et utilstrækkeligt antistofrespons.

Et beskyttende immunrespons kan ikke med sikkerhed fremkaldes hos alle vaccinerede (se pkt. 5.1).

Der er ingen tilgængelige sikkerheds- og immunogenicitetsdata fra kliniske forsøg med Pandemrix (H1N1)v til børn under 6 måneder. Vaccination i denne aldersgruppe anbefales ikke.

Hos børn i alderen 6-35 måneder (n = 51), som fik to doser a 0,25 ml (halv voksendosis) med et interval på tre uger, sås efter den anden dosis en øget hyppighed af reaktioner på administrationsstedet og generelle symptomer (se pkt. 4.8). Specielt steg hyppigheden af feber betydeligt (aksillær temperatur > 38 °C) efter den anden dosis. Det anbefales derfor at overvåge temperaturen og sænke feberen (f.eks. kan administration af antipyretika være klinisk nødvendigt) hos yngre børn (dvs. børn op til ca. 6 år) efter hver dosis Pandemrix.

Der findes ingen sikkerheds-, immunogenicitets- eller effektdata, der støtter en udskiftning af Pandemrix med andre (H1N1)v-vacciner.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Data fra co-administration af Pandemrix (H1N1)v og ikke-adjuveret sæsoninfluenza-vaccine (Fluarix, split virion vaccine) til raske voksne over 60 år indikerede, at der ikke var nogen signifikant interferens i immunresponsen over for Pandemrix (H1N1)v. Immunresponsen over for Fluarix var tilfredsstillende.

Co-administration var ikke forbundet med en øget hyppighed af lokale eller systemiske reaktioner sammenlignet med administration af Pandemrix alene.

Data indikerer således, at Pandemrix kan administreres samtidig med ikke-adjuverede sæsoninfluenza-vacciner (injiceret i modsatte ekstremiteter).

Data opnået i forbindelse med administration af en ikke-adjuveret sæsoninfluenza-vaccine (Fluarix, split virion-vaccine) tre uger før administration af en dosis Pandemrix (H1N1)v til raske voksne over 60 år, indikerede ikke nogen signifikant interferens i immunresponsen over for Pandemrix (H1N1)v. Data indikerer derfor, at Pandemrix kan gives tre uger efter administration af ikke-adjuverede sæsoninfluenza-vacciner.

Der foreligger ingen data om co-administration med andre vacciner.

Hvis co-administration af andre vacciner påtænkes, skal det ske i anden ekstremitet. Det skal bemærkes, at bivirkningsreaktionerne kan forværres.

Det immunologiske respons kan nedsættes, hvis patienten er i immunsupprimerende behandling.

Efter en influenza-vaccination kan der forekomme falsk positive resultater m.h.t. antistoffer mod HIV-1, hepatitis C-virus og specielt HTLV-1 i serum undersøgt med ELISA-metoden. I disse tilfælde vil den efterfølgende Western Blot-analyse give negative resultater. De forbigående falsk positive resultater kan skyldes vaccineinduceret produktion af IgM.

4.6 Graviditet og amning

Pandemrix er administreret til kvinder i alle trimestre af graviditeten. Det er estimeret, at over 200.000 kvinder er blevet vaccineret under graviditeten. Information om udfaldet er på nuværende tidspunkt begrænset. I et prospektivt klinisk studie, som fulgte over 100 graviditeter, var der ingen evidens for en øget risiko for bivirkninger.

Dyreforsøg med Pandemrix indikerer ikke reproduktiv toksicitet (se pkt. 5.3).

Data fra gravide kvinder vaccineret med forskellige inaktiverede, non-adjuverede sæsonbestemte vacciner tyder ikke på misdannelser eller toksicitet hos fostre eller nyfødte.

Pandemrix kan gives til ammende kvinder.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Nogle af de bivirkninger, der er nævnt i pkt. 4.8, kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

- Kliniske forsøg

De rapporterede bivirkninger er opstillet ud fra følgende hyppighed:

Meget almindelig ($\geq 1/10$)

Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)

Sjældent ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)

Meget sjældent ($< 1/10.000$)

Forekomsten af bivirkningerne vist nedenfor er evalueret i kliniske forsøg med ca. 5.000 personer i alderen 18 år og derover, som har fået en vaccine indeholdende A/Vietnam/1194/2004 (H5N1).

Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste er anført først.

Blod og lymfesystem

Almindelig: lymfadenopati

Psykiske forstyrrelser

Ikke almindelig: insomnia

Nervesystemet

Meget almindelig: hovedpine

Ikke almindelig: paræstesi, dødsøghed, svimmelhed

Mave-tarm-kanalen

Ikke almindelig: gastrointestinale symptomer (f.eks. diaré, opkastning, mavesmerter, kvalme)

Hud og subkutane væv

Almindelig: blodudtrængninger i huden ved administrationsstedet, øget svedtendens

Ikke almindelig: hudkløe, udslæt

Knogler, led, muskler og bindevæv

Meget almindelig: artralgi, myalgi

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

Meget almindelig: induration, hævelser, smerter og rødmen ved administrationsstedet, feber, træthed
Almindelig: kulderystelser, influenzalignende symptomer, reaktioner på administrationsstedet (f.eks. varme, kløe)

Ikke almindelig: utilpashed

Supplerende reaktogenicitetsdata er tilgængelige fra kliniske forsøg med raske personer i forskellige aldersklasser fra 6 måneder og opefter, som har fået Pandemrix H1N1. Nedenfor er de foreliggende data anført.

Voksne

Et klinisk forsøg har evalueret reaktogeniciteten af Pandemrix (H1N1)v til raske voksne i alderen 18-60 år (n = 120) og over 60 år (n = 120), som fik enten en eller to vaccinedoser. Hyppighederne af

bivirkningerne var ens i aldersgrupperne bortset fra rødme (hyppigere hos personer over 60 år), samt kulderystelser og svedtendens (hyppigere hos personer i alderen 18-60 år). I aldersgruppen 18-60 år blev der ikke set nogen forøgelse i reaktogeniciteten efter anden dosis sammenlignet med efter første dosis. Hos personer over 60 år blev der set en højere hyppighed af artralgi efter anden dosis.

I et andet klinisk forsøg, hvor reaktogeniciteten blev evalueret hos raske voksne i alderen 18-60 år, som fik to 0,5 ml doser Pandemrix (H1N1)v (med 21 dages mellemrum), var hyppigheden af de undersøgte generelle symptomer (f.eks. træthed, hovedpine, artralgi, kulderystelser, svedtendens og feber) øget efter den anden dosis i forhold til efter den første dosis.

Børn i alderen 10-17 år

I et klinisk forsøg, hvor reaktogeniciteten blev evalueret hos børn i alderen 10-17 år, som havde fået to doser 0,5 ml Pandemrix (H1N1)v (med 21 dages mellemrum), sås ikke en øget reaktogenicitet efter den anden dosis i forhold til efter den første dosis. Gastrointestinale symptomer og kulderystelser blev set med en øget hyppighed sammenlignet med hyppigheden anført ovenfor set i forsøg med en H5N1-vaccine.

Børn i alderen fra 3-9 år

I et klinisk forsøg, hvor reaktogeniciteten blev evalueret hos børn i alderen 3-5 år og 6-9 år, som havde fået en enkelt halv voksendosis (dvs. 0,25 ml) Pandemrix (H1N1)v var hyppigheden af de nedennævnte bivirkninger som anført i tabellen:

Bivirkninger	3-5 år	6-9 år
Smerter	60,0 %	63,1 %
Rødme	26,7 %	23,1 %
Hævelse	21,7 %	23,1 %
Kulderystelser	13,3 %	10,8 %
Svedtendens	10,0 %	6,2 %
Feber > 38 °C	10,0 %	4,6 %
Feber > 39 °C	1,7 %	0,0 %
Diaré	5,0 %	-
Døsighed	23,3 %	-
Irritabilitet	20,0 %	-
Appetitløshed	20,0 %	-
Artralgi	-	15,4 %
Myalgi	-	16,9 %
Træthed	-	27,7 %
Gastrointestinale symptomer	-	13,8 %
Hovedpine	-	21,5 %

- = ikke tilgængelig

Der er på nuværende tidspunkt ingen tilgængelige data vedrørende reaktogenicitet efter den anden halve voksendosis (dvs. 0,25 ml) Pandemrix (H1N1)v for børn i alderen 3-9 år. I et andet klinisk forsøg, hvor reaktogeniciteten blev vurderet hos børn i alderen 3-9 år, som havde fået to voksendoser (dvs. 0,5 ml) Pandemrix (H1N1)v (med 21 dages mellemrum), sås imidlertid en øget hyppighed af almene symptomer og reaktioner på injektionsstedet efter den anden dosis i forhold til efter den første dosis.

Børn i alderen 6-35 måneder

I et klinisk forsøg, hvor reaktogeniciteten blev vurderet hos børn i alderen 6-35 måneder, som fik to halve voksendoser (dvs. 0,25 ml) Pandemrix (H1N1)v (med 21 dages mellemrum) sås en øget hyppighed af bivirkningerne i gruppen ”Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet” efter den anden dosis i forhold til hvad der blev set efter den første dosis, specielt tilfælde af feber

(aksillær temperatur > 38 °C). Den samlede hyppighed per dosis af de nævnte bivirkninger er vist i tabellen:

Bivirkninger	Efter første dosis	Efter anden dosis
Smerter	31,4 %	41,2 %
Rødme	19,6 %	29,4 %
Hævelse	15,7 %	23,5 %
Feber (aksillær temperatur \geq 38 °C)	5,9 %	43,1 %
Feber (aksillær temperatur \geq 39 °C)	0,0 %	3,9 %
Døsighed	7,8 %	35,3 %
Irritabilitet	21,6 %	37,3 %
Appetitløshed	9,8 %	39,2 %

- Overvågning efter markedsføring

Pandemrix (H1N1)v

Udover de bivirkninger, som er rapporteret i de kliniske forsøg, er følgende rapporteret efter markedsføringen af Pandemrix (H1N1)v:

Immunsystemet

Anafylaksi, allergiske reaktioner

Nervesystemet

Feberkramper

Hud og subkutane væv

Angioødem, generaliserede hudreaktioner, nældefeber

Trivalente sæsoninflenzavacciner

I forbindelse med overvågning efter markedsføring trivalente sæsoninflenzavacciner er der også indberettet følgende bivirkninger:

Sjælden:

Neuralgi, forbigående trombocytopeni

Meget sjælden:

Vaskulitis med forbigående nyreproblemer.

Neurologiske forstyrrelser, f.eks. encefalomyelitis, neuritis og Guillain-Barré-syndrom.

Denne vaccine indeholder thiomersal (en organisk kviksølvforbindelse) som konserveringsmiddel, og det er derfor muligt, at der kan forekomme overfølsomhedsreaktioner (se pkt. 4.4).

4.9 Overdosering

Der er ikke rapporteret tilfælde af overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Influenza-vacciner, ATC-kode J07BB02.

Immunrespons mod Pandemrix (H1N1)v

Voksne i alderen 18-60 år

To kliniske forsøg har evalueret immunogeniciteten af Pandemrix hos raske personer i alderen 18-60 år. Alle personer fik to doser a 0,5 ml med 21 dages mellemrum, med undtagelse af halvdelen af personerne i forsøg D-Pan H1N1-008, som kun fik en dosis a 0,5 ml. Følgende anti-HA-antistofrespons blev set:

Anti-HA-antistof	Immunrespons mod A/California/7/2009 (H1N1)v-lignende stamme							
	D-Pan H1N1-007				D-Pan H1N1-008			
	21 dage efter første dosis		21 dage efter anden dosis		21 dage efter første dosis		21 dage efter anden dosis	
	Inklude-rede personer i alt n = 60 [95 % CI]	Sero-negative personer før vaccination n = 37 [95 % CI]	Inklude-rede personer i alt n = 59 [95 % CI]	Sero-negative personer før vaccination n = 37 [95 % CI]	Inklude-rede personer i alt n = 120 [95 % CI]	Sero-negative personer før vaccination n = 76 [95 % CI]	Inklude-rede personer i alt n = 66 [95 % CI]	Sero-negative personer før vaccination n = 42 [95 % CI]
Sero-protektions-rate ¹	100 % [94,0; 100]	100 % [90,5; 100]	100 % [93,9; 100]	100 % [90,5; 100]	97,5 % [92,9; 99,5]	96,1 % [88,9; 99,2]	100 % [94,6; 100]	100 % [91,6; 100]
Sero-konverterings-rate ²	98,3 % [91,1; 100]	100 % [90,5; 100]	98,3 % [90,9; 100]	100 % [90,5; 100]	95,0 % [89,4; 98,1]	96,1 % [88,9; 99,2]	98,5 % [91,8; 100]	100 % [91,6; 100]
Sero-konverterings-faktor ³	38,1	47,0	72,9	113,3	42,15 [33,43; 53,16]	50,73 [37,84; 68,02]	69,7 [53,79; 90,32]	105,9 [81,81; 137,08]

¹ seroprotektionsrate: andelen af forsøgspersoner med hæmagglutinationshæmningstiter (HI) \geq 1:40;

² serokonverteringsrate: andelen af forsøgspersoner, som enten var seronegative før vaccination og opnåede en beskyttende post-vaccinationstiter på \geq 1:40, eller som var seropositive før vaccination og opnåede en firdobbelt stigning af titer;

³ serokonverteringsfaktor: forholdet mellem geometrisk middeltiter (GMT) efter vaccinationen og GMT før vaccinationen.

Ældre (over 60 år)

Anti-HA-antistofrespons hos raske personer i alderen over 60 år, som fik enten en eller to doser a 0,5 ml med 21 dages mellemrum, er anført nedenfor:

Anti-HA-antistof	Immunrespons mod A/California/7/2009 (H1N1)v-lignende stamme							
	61-70 år				71-80 år			
	21 dage efter første dosis		21 dage efter anden dosis		21 dage efter første dosis		21 dage efter anden dosis	
	Inkluderede personer i alt n = 75 [95 % CI]	Sero-negative personer før vaccination n = 43 [95 % CI]	Inkluderede personer i alt n = 40 [95 % CI]	Sero-negative personer før vaccination n = 23 [95 % CI]	Inkluderede personer i alt n = 40 [95 % CI]	Sero-negative personer før vaccination n = 23 [95 % CI]	Inkluderede personer i alt n = 24 [95 % CI]	Sero-negative personer før vaccination n = 15 [95 % CI]
Seroprotektionsrate ¹	88,0 % [78,4; 94,4]	81,4 % [66,6; 91,6]	97,5 % [86,8; 99,9]	95,7 % [78,1; 99,9]	87,5 % [73,2; 95,8]	82,6 % [61,2; 95,0]	100 % [85,8; 100]	100 % [78,2; 100]
Serokonverteringsrate ²	80,0 % [69,2; 88,4]	81,4 % [66,6; 91,6]	95,0 % [83,1; 99,4]	95,7 % [78,1; 99,9]	77,5 % [61,5; 89,2]	82,6 % [61,2; 95,0]	91,7 % [73,0; 99,0]	100 % [78,2; 100]
Serokonverteringsfaktor ³	13,5 [10,3; 17,7]	20,3 [13,94; 28,78]	37,45 [25,29; 55,46]	62,06 [42,62; 90,37]	13,5 [8,6; 21,1]	20,67 [11,58; 36,88]	28,95 [17,02; 49,23]	50,82 [32,97; 78,35]

¹ seroprotektionsrate: andelen af forsøgspersoner med hæmagglutinationshæmningstiter (HI) \geq 1:40;

² serokonverteringsrate: andelen af forsøgspersoner, som enten var seronegative før vaccination og opnåede en beskyttende post-vaccinationstiter på \geq 1:40, eller som var seropositive før vaccination og opnåede en firdobbelt stigning af titer;

³ serokonverteringsfaktor: forholdet mellem geometrisk middeltiter (GMT) efter vaccinationen og GMT før vaccinationen.

Anti-HA-antistof	Immunrespons mod A/California/7/2009 (H1N1)v-lignende stamme			
	> 80 år			
	21 dage efter første dosis		21 dage efter anden dosis	
	Inkluderede personer i alt n = 5 [95 % CI]	Sero-negative personer før vaccination n = 3 [95 % CI]	Inkluderede personer i alt n = 3 [95 % CI]	Sero-negative personer før vaccination n = 1 [95 % CI]
Seroprotektionsrate ¹	80,0 % [28,4; 99,5]	66,7 % [9,4; 99,2]	100 % [29,2; 100]	100 % [2,5; 100]
Serokonverteringsrate ²	80,0 % [28,4; 99,5]	66,7 % [9,4; 99,2]	100 % [29,2; 100]	100 % [2,5; 100]
Serokonverteringsfaktor ³	18,4 [4,3; 78,1]	17,95 [0,55; 582,25]	25,49 [0,99; 654,60]	64,0

¹ seroprotektionsrate: andelen af forsøgspersoner med hæmagglutinationshæmningstiter (HI) \geq 1:40;

² serokonverteringsrate: andelen af forsøgspersoner, som enten var seronegative før vaccination og opnåede en beskyttende post-vaccinationstiter på \geq 1:40, eller som var seropositive før vaccination og opnåede en firdobbelt stigning af titer;

³ serokonverteringsfaktor: forholdet mellem geometrisk middeltiter (GMT) efter vaccinationen og GMT før vaccinationen.

Børn i alderen 10-17 år

To kliniske forsøg har evalueret administratonen af en halv (0,25 ml) og en fuld (0,5 ml) voksendosis Pandemrix hos raske børn i alderen 10-17 år. Anti-HA-antistofresponset 21 dage efter første dosis var følgende:

Anti-HA-antistof	Immunrespons mod A/California/7/2009 (H1N1)v-lignende stamme			
	halv dosis		fuld dosis	
	Inkluderede personer i alt n = 58 [95 % CI]	Sero-negative personer før vaccination n = 38 [95 % CI]	Inkluderede personer i alt n = 97 [95 % CI]	Sero-negative personer før vaccination n = 61 [95 % CI]
Seroprotektions-rate ¹	98,3 % [90,8; 100]	97,4 % [86,2; 99,9]	100 % [96,3; 100]	100 % [94,1; 100]
Serokonverterings-rate ²	96,6 % [88,1; 99,6]	97,4 % [86,2; 99,9]	96,9 % [91,2; 99,4]	100 % [94,1; 100]
Serokonverterings-faktor ³	46,7 [34,8; 62,5]	67,0 [49,1; 91,3]	69,0 [52,9; 68,4]	95,8 [78,0; 117,7]

¹ seroprotektionsrate: andelen af forsøgspersoner med hæmagglutinationshæmningstiter (HI) \geq 1:40;

² serokonverteringsrate: andelen af forsøgspersoner, som enten var seronegative før vaccination og opnåede en beskyttende post-vaccinationstiter på \geq 1:40, eller som var seropositive før vaccination og opnåede en firdobbelt stigning af titer;

³ serokonverteringsfaktor: forholdet mellem geometrisk middeltiter (GMT) efter vaccinationen og GMT før vaccinationen.

Børn i alderen 3-9 år

I et klinisk forsøg, hvor børn i alderen 3-9 år fik en halv voksendosis (0,25 ml) Pandemrix, var anti-HA-antistofresponset 21 dage efter første dosis følgende:

Anti-HA-antistof	Immunrespons mod A/California/7/2009 (H1N1)v-lignende stamme			
	3-5 år		6-9 år	
	Inkluderede personer i alt n = 30 [95 % CI]	Sero-negative personer før vaccination n = 27 [95 % CI]	Inkluderede personer i alt n = 30 [95 % CI]	Sero-negative personer før vaccination n = 29 [95 % CI]
Seroprotektions-rate ¹	100 % [88,4; 100]	100 % [87,2; 100]	100 % [88,4; 100]	100 % [88,1; 100]
Serokonverterings-rate ²	100 % [88,4; 100]	100 % [87,2; 100]	100 % [88,4; 100]	100 % [88,1; 100]
Serokonverterings-faktor ³	32,4 [25,4; 41,2]	36,4 [29,1; 45,4]	36,3 [28,0; 47,2]	37,4 [28,7; 48,7]

¹ seroprotektionsrate: andelen af forsøgspersoner med hæmagglutinationshæmningstiter (HI) \geq 1:40;

² serokonverteringsrate: andelen af forsøgspersoner, som enten var seronegative før vaccination og opnåede en beskyttende post-vaccinationstiter på \geq 1:40, eller som var seropositive før vaccination og opnåede en firdobbelt stigning af titer;

³ serokonverteringsfaktor: forholdet mellem geometrisk middeltiter (GMT) efter vaccinationen og GMT før vaccinationen.

Børn i alderen 6-35 måneder

I et klinisk forsøg med raske børn i alderen 6-35 måneder (stratificeret i aldergrupperne fra 6-11 måneder, 12-23 måneder og 24-35 måneder) var anti-HA-antistofresponset 21 dage efter første og anden halve voksendosis (dvs. 0,25 ml) Pandemrix følgende:

Anti-HA-antistof	Immunrespons mod A/California/7/2009 (H1N1)v-lignende stamme						
	6-11 måneder			12-23 måneder ⁴		24-35 måneder ⁴	
	Efter første dosis	Efter anden dosis	Efter første dosis	Efter første dosis	Efter anden dosis	Efter første dosis	Efter anden dosis
	Inkluderede personer i alt [95 % CI]		Sero-negative personer før vaccination [95 % CI]	Inkluderede personer i alt [95 % CI]		Inkluderede personer i alt [95 % CI]	
	n = 17	n = 17	n = 14	n = 17	n = 16	n = 16	n = 17
Seroprotektionsrate ¹	100 % [80,5; 100]	100 % [80,5; 100]	100 % [76,8; 100]	100 % [80,5; 100]	100 % [79,4; 100]	100 % [79,4; 100]	100 % [80,5; 100]
Serokonverteringsrate ²	94,1 % [71,3; 99,9]	100 % [80,5; 100]	100 % [76,8; 100]	100 % [80,5; 100]	100 % [79,5; 100]	100 % [79,4; 100]	100 % [80,5; 100]
Serokonverteringsfaktor ³	44,4 [24,1; 81,5]	221,9 [102,6; 80,2]	70,67 [51,91; 96,20]	76,9 [55,7; 106,1]	378,0 [282,0; 506,7]	53,8 [40,7; 71,1]	409,1 [320,7; 521,9]

¹ seroprotektionsrate: andelen af forsøgspersoner med hæmagglutinationshæmningstiter (HI) \geq 1:40;

² serokonverteringsrate: andelen af forsøgspersoner, som enten var seronegative før vaccination og opnåede en beskyttende post-vaccinationstiter på \geq 1:40, eller som var seropositive før vaccination og opnåede en firdobbelt stigning af titer;

³ serokonverteringsfaktor: forholdet mellem geometrisk middeltiter (GMT) efter vaccinationen og GMT før vaccinationen.

⁴ alle seronegative personer før vaccination

Den kliniske relevans af hæmagglutinationshæmningstiter (HI) \geq 1:40 hos børn er ukendt.

Analyse af en undergruppe på 36 personer i alderen 6-35 måneder har vist, at 80,6% havde en firdobbelt stigning af serum-neutraliserende antistofniveau 21 dage efter den første dosis (66,7 % hos 12 personer i alderen 6-11 måneder, 91,7 % hos 12 personer i alderen 12-23 måneder og 83,3 % hos 12 personer i alderen 24-35 måneder.

Information fra prækliniske forsøg:

Vaccinens evne til at yde beskyttelse mod homologe og heterologe virusstammer er vurderet præklinisk ud fra et belastningsforsøg med fritter.

I hvert forsøg blev fire grupper med hver 6 fritter vaccineret intramuskulært med en AS03-adjuvansvaccine indeholdende HA fra H5N1/A/Vietnam/1194/04 (NIBRG-14). Doser på 15, 5, 1,7 eller 0,6 mikrogram HA blev testet i det homologe ekspositionsforsøg og doser på 15, 7,5, 3,8 eller 1,75 mikrogram HA blev testet i det heterologe belastningsforsøg. Kontrolgrupperne omfattede fritter vaccineret med adjuvans alene med en ikke adjuveret vaccine (15 mikrogram HA) eller med en saltvandsopløsning indeholdende en fosfatbuffer. Fritterne blev vaccineret på dag 0 og 21 og eksponeret intra-trachealt på dag 49 med en letal dosis H5N1/A/Vietnam/1194/04 eller heterolog

H5N1/A/Indonesia/5/05. Af de dyr, som havde fået adjuvans-vaccine var 87 % og 96 % beskyttet mod henholdsvis den letale homologe eller den heterologe eksposition. Virusudskillelsen i de øvre luftveje var også nedsat hos de vaccinerede dyr i forhold til kontrolgruppen, hvilket tyder på nedsat risiko for virustransmission. Både i kontrolgruppen som fik non-adjuveret vaccine og kontrolgruppen, som blev vaccineret alene med adjuvans døde alle dyr eller måtte aflives, fordi de var døende 3-4 dage efter påbegyndt belastning.

Der findes yderligere information fra studier udført med en anden vaccine med komposition svarende til Pandemrix, men med et antigen fra H5N1-vira. Se produktinformationen for Pandemisk influenzavaccine (H5N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Ikke relevant

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data fra mock-up-vaccinen indholdende H5N1-vaccinestamme viser ikke nogen risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle undersøgelser af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter akutte og gentagne doser, lokal tolerance, fertilitet hos kvinder, toksicitet for foster/nyfødt barn (til og med afslutningen af ammeperioden).

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Suspension i hætteglas:

Polysorbat 80

Octoxinol 10

Thiomersal

Natriumchlorid (NaCl)

Dinatriumhydrogenphosphat (Na_2HPO_4)

Kaliumdihydrogenphosphat (KH_2PO_4)

Kaliumchlorid (KCl)

Magnesiumchlorid (MgCl_2)

Vand til injektionsvæsker

Emulsion i hætteglas:

Natriumchlorid (NaCl)

Dinatriumhydrogenphosphat (Na_2HPO_4)

Kaliumdihydrogenphosphat (KH_2PO_4)

Kaliumchlorid (KCl)

Vand til injektionsvæsker

Vedrørende adjuvans, se pkt. 2.

6.2 Uforlideligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforlideligheder, bør dette præparat ikke blandes med andre præparater.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

Efter rekonstitution skal vaccinen anvendes inden for 24 timer. Den rekonstituerede vaccine er kemisk og fysisk holdbar i op til 24 timer ved 25 °C.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C)

Må ikke fryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

En pakke indeholder:

- en pakke med 50 hætteglas (type I-glas), hver indeholdende 2,5 ml suspension og forsynet med prop (butylgummi).
- to pakker med 25 hætteglas (type I-glas), hver indeholdende 2,5 ml emulsion og forsynet med prop (butylgummi)

Ved sammenblanding af 1 hætteglas suspension (2,5 ml) og 1 hætteglas emulsion (2,5 ml) fås 10 vaccinedoser (5 ml).

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Pandemrix består af to hætteglas:

Suspension: multidosis-hætteglas indeholdende antigen

Emulsion: multidosis-hætteglas indeholdende adjuvans.

Før administration skal indholdet af de to hætteglas sammenblandes.

Instruktion for rekonstitution og administration af vaccinen:

1. Inden emulsionen (adjuvans) og suspensionen (antigen) sammenblandes, skal de to komponenter efter henstand i minimum 15 minutter have stuetemperatur; hvert hætteglas skal omrystes og inspiceres visuelt for fremmede partikler og/eller ændringer i det fysiske udseende. I tilfælde af observation af et af de ovennævnte forhold (inklusive gummipartikler fra proppen), skal vaccinen kasseres.
2. Vaccinen blandes ved at trække det totale indhold af hætteglasset med adjuvans op vha. en 5 ml injektionssprøjte og tilsætte dette til hætteglasset med antigen. Det anbefales at bruge en 23-G kanyle på sprøjten. Er denne kanylestørrelse ikke tilgængelig kan en 21-G kanyle dog også anvendes. For at lette udtagningen af det totale indhold af hætteglasset med adjuvans, skal hætteglasset forblive med bunden opad.
3. Efter tilsætning af adjuvans til antigen, skal blandingen omrystes godt. Den færdigblandede vaccine er en hvidlig emulsion. Hvis den rekonstituerede vaccine ser anderledes ud, skal den kasseres.
4. Efter rekonstitution af Pandemrix indeholder hætteglasset mindst 5 ml. Vaccinen bør administreres i overensstemmelse med den anbefalede dosis (se pkt. 4.2).
5. Hætteglasset skal omrystes før hver administration og inspiceres visuelt for fremmede partikler og/eller ændringer i det fysiske udseende. I tilfælde af observation af et af de nævnte forhold (inklusive gummipartikler fra proppen), skal vaccinen kasseres.
6. Hver enkel vaccinedosis a 0,5 ml (hel dosis) eller 0,25 ml (halv dosis) udtages vha. en 1 ml injektionssprøjte og administreres intramuskulært. Det anbefales, at bruge en kanylestørrelse der ikke er større end 23-G.
7. Efter sammenblanding skal vaccinen anvendes inden for 24 timer. Den blandede vaccine kan enten opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C) eller ved stuetemperatur (højest 25 °C). Hvis den blandede vaccine opbevares i køleskab, skal vaccinen have stuetemperatur (efter henstand i minimum 15 minutter) før hver udtagning.

Ikke anvendt vaccine samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Belgien

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/08/452/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedføringstilladelsen: 20/05/2008

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det europæiske Lægemiddelagenturs (EMAs) hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

**A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER
ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

GlaxoSmithKline Biologicals
Branch of SmithKline Beecham Pharma GmbH & Co. KG
Zirkustraße 40, D-01069 Dresden
Tyskland

Navn og adresse på fremstilleren ansvarlig for batchfrigivelse

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
89, rue de l'Institut
BE-1330 Rixensart
Belgien

B. BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• **BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER PÅLAGT INDEHAVEREN AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN VEDRØRENDE UDLEVERING OG BRUG**

Lægemidlet er receptpligtigt.

• **BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL EN SIKKER OG
EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

- Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sammen med medlemslandene aftale foranstaltninger, der muliggør identifikation og sporbarhed af den A/H1N1 vaccine, som administreres til hver enkelt patient, for herved at minimere administrationsfejl og hjælpe patienter og sundhedspersonale med at indberette bivirkninger. Dette kan inkludere, at indehaveren af markedsføringstilladelsen vedlægger etiketter med produktnavn og batchnummer i hver vaccinepakning.
- Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sammen med medlemslandene aftale en måde, hvorpå patienter og sundhedspersonale vedvarende har tilgang til opdateret information om Pandemrix.
- Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sammen med medlemslandene aftale en måde, hvorpå sundhedspersonalet får målrettet information, som indeholder følgende:
 - Instruktion i korrekt tilberedning af vaccinen forud for administration.
 - At visse bivirkninger i forbindelse med indberetning skal opprioriteres, dvs. fatale og livstruende bivirkninger, uventede alvorlige bivirkninger, bivirkninger af speciel interesse (AESI).
 - At minimumskriterier for data overført til ”individual case safety reports” giver mulighed for at evaluere og identificere den administrerede vaccine inklusive produktnavn, fremstiller og batchnummer.
 - Instruktion om indberetning af bivirkninger, såfremt der findes et særligt indberetningssystem.

- **ANDRE BETINGELSER**

Officiel batchfrigivelse: Den officielle batchfrigivelse vil blive foretaget af et statsligt laboratorium eller et laboratorium udpeget hertil i henhold til artikel 114 i Rådets direktiv 2001/83/EØF, med ændringer.

Lægemiddelovervågningsystem

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sikre, at lægemiddelovervågningsystemet, som beskrevet i version 3.6 (dateret 9. november 2009) i Modul 1.8.1 i ansøgningsmaterialet til markedsføringstilladelsen, er på plads og fungerer, før produktet når markedet, og så længe det markedsførte produkt bliver anvendt.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen vil indsende periodiske sikkerhedsopdateringsrapporter efter en 6-måneders cyklus, medmindre CHMP beslutter noget andet.

Risikohåndteringsplan

Indehaveren af markedsføringstilladelsen forpligter sig til at udføre de studier og lægemiddelovervågningsaktiviteter, der er beskrevet i lægemiddelovervågningsplanen (RMP), som aftalt i version RMPv2 (dateret september 2009) af Risikohåndteringsplanen (RMP) anført i modul 1.8.2. i ansøgningen om markedsføringstilladelsen, og i efterfølgende CHMP-krav til opdateringer af RMP.

Follow-up Measures (FUM)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen påtager sig følgende post-markedsførings-forpligtelser påkrævet af CHMP og forpligter sig til at indsende de nedenfor anførte data i overensstemmelse med tidsangivelserne.

Område	Beskrivelse	Dato for udførelse
Kliniske aspekter	Indehaveren af markedsføringstilladelsen forpligter sig til at fremsende resultaterne af effektivitetsforsøget.	Efter udstedelse af Kommissions-godkendelsen
Pharmacovigilance	Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre et prospektivt kohorte sikkerhedsforsøg med mindst 9.000 patienter i forskellige aldersgrupper, inklusive immunokompromitterede personer, i overensstemmelse med protokollen indsendt med risikohåndteringsplanen (RMP). Der vil blive udført <i>Observed-to-Expected</i> -analyser.	Endelige rapporter vil blive fremsendt i november 2010, april 2011 og januar 2012
Pharmacovigilance	Indehaveren af markedsføringstilladelsen forpligter sig til at fremsende resultater fra et studie i et graviditetsregister.	Data-analyse og rapport over udfaldet for A (H1N1)v vaccination af gravide april – juni 2011

Område	Beskrivelse	Dato for udførelse
Pharmacovigilance PSUR	Indehaveren af markedsføringsstilladelsen er forpligtet til at indsende månedlige opdateringer i form af tabeller/line listings som anført nedenfor: - en tabel over frekvenser for alle spontane tilfælde per land, stratificeret i overensstemmelse med typen af rapport	

	<p>(medicinsk bekræftet eller ikke-medicinsk bekræftet) og alvorlighed i den periode, som er dækket af rapporten</p> <p>- en tabel over frekvenser for alle spontane bivirkninger efter SOC, High Level Term (HLT) og Preferred Term (PT), stratificeret efter typen af rapport (medicinsk bekræftet eller ikke-medicinsk bekræftet) inklusive antallet af rapporteringer om fatale tilfælde i periode, som rapporten dækker, og kumulativt.</p> <p>- en ICH E2c-line listing over bivirkninger af speciel interesse (defineret i CHMPs anbefalinger [EMEA/359381/2009]) rapporteret fra lande i hele verden.</p> <p>Indehaveren af markedsføringstilladelsen er forpligtet til at indsende en 6-måneders PSUR, den første PSUR dækkende 6 måneder fra data lock point i sidste PSUR (6. PSUR).</p>	<p>Næste PSUR-dato (28. November 2010, PSUR vil dække 29. marts til 29. September).</p>
--	---	---

Indsendte afsluttede forsøgsrapporter og *follow-up*-rapporter

Kliniske forsøg	Kliniske forsøgsrapporter - forsøgstidspunkter	Indsendelsesdate
Forsøg H1N1-021	Klinisk forsøgsrapport, måned 6	6. august 2010
	Bilag-rapport, måned 12	februar 2011
Forsøg H1N1-007	Klinisk forsøgsrapport, måned 6	10. september 2010
	Bilag-rapport, måned 12	april 2011
Forsøg H1N1-008	Klinisk forsøgsrapport, måned 6	10. september 2010
	Bilag-rapport, måned 12	april 2011
Forsøg H1N1-009	Klinisk forsøgsrapport, dag 42	30. april 2010
	Bilag-rapport, måned 12	april 2011
Forsøg H1N1-010	Klinisk forsøgsrapport, måned 7	Først i november 2010
	Bilag-rapport, måned 12	april 2011
Forsøg H1N1-017	Klinisk forsøgsrapport, måned 12	maj 2011
Forsøg H1N1-018	Klinisk forsøgsrapport, måned 12	april 2011
Forsøg H1N1-020	Klinisk forsøgsrapport, måned 12	april 2011
Forsøg H1N1-022	Klinisk forsøgsrapport, måned 6	10. september 2010
	Bilag-rapport, måned 12	april 2011
Forsøg H1N1-023	Klinisk forsøgsrapport, måned 7	Først i november 2010
	Bilag-rapport, måned 12	maj 2011

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE
PAKNING INDEHOLDENDE 1 PAKKE MED 50 HÆTTEGLAS INDEHOLDENDE
SUSPENSION OG 2 PAKKER MED HVER 25 HÆTTEGLAS INDEHOLDENDE
EMULSION**

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Pandemrix suspension og emulsion til injektionsvæske, emulsion.
Influenzavaccine (H1N1)v (split virion, inaktiveret, adjuveret)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Efter rekonstitution indeholder 1 dosis (0,5 ml):

Split influenzavirus, inaktiveret, indeholdende antigen svarende til:

A/California/07/2009 (H1N1) afledt fra NYMC X-179A-stamme 3,75 mikrogram*

AS03-adjuvans bestående af squalen, DL- α -tocopherol og polysorbat 80

* hæmagglutinin

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Polysorbat 80
Octoxinol 10
Thiomersal
Natriumchlorid (NaCl)
Dinatriumhydrogenphosphat (Na_2HPO_4)
Kaliumdihydrogenphosphat (KH_2PO_4)
Kaliumchlorid (KCl)
Magnesiumchlorid (MgCl_2)
Vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Suspension og emulsion til injektionsvæske, emulsion.

50 hætteglas: suspension (antigen)

50 hætteglas: emulsion (adjuvans)

Ved sammenblanding af 1 hætteglas suspension (2,5 ml) og 1 hætteglas emulsion (2,5 ml) fås **10 vaccinedoser** a 0,5 ml.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær anvendelse
Omrystes før brug
Læs indlægssedlen inden brug

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Suspension og emulsion skal sammenblandes før administration

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab

Må ikke fryses

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

Destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/08/452/001

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Fritaget fra krav om blindeskrift

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE
PAKNING MED 50 HÆTTEGLAS INDEHOLDENDE SUSPENSION (ANTIGEN)**

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Suspension til Pandemrix injektionsvæske, emulsion
Influenzavaccine (H1N1)v (split virion, inaktiveret, adjuveret)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Split influenzavirus, inaktiveret, indeholdende antigen* svarende til:

3,75 mikrogram hæmagglutinin/dosis

*Antigen: A/California/07/2009 (H1N1) afledt fra NYMC X-179A-stamme

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer:

Polysorbat 80

Octoxinol 10

Thiomersal

Natriumchlorid

Dinatriumhydrogenphosphat

Kaliumdihydrogenphosphat

Kaliumchlorid

Magnesiumchlorid

Vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Antigen, suspension til injektionsvæske

50 hætteglas: suspension

2,5 ml pr. hætteglas

Efter sammenblanding med adjuvans, emulsion: **10 doser** a 0,5 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær anvendelse

Omrystes før brug

Læs indlægssedlen inden brug

**6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR
BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Suspensionen skal sammenblandes med adjuvans, emulsion, før administration.

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab

Må ikke fryses

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

GSK Biologicals, Rixensart - Belgien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/08/452/001

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Fritaget fra krav om blindeskrift

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE
PAKNING MED 25 HÆTTEGLAS INDEHOLDENDE EMULSION (ADJUVANS)**

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Emulsion til Pandemrix injektionsvæske, emulsion

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Indhold: AS03-adjuvans bestående af squalen (10,69 mg), DL- α -tocopherol (11,86 mg) og polysorbat 80 (4,86 mg)

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer:
Natriumchlorid
Dinatriumhydrogenphosphat
Kaliumdihydrogenphosphat
Kaliumchlorid
Vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Adjuvans, emulsion til injektionsvæske
25 hætteglas: emulsion
2,5 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær anvendelse
Omrystes før brug
Læs indlægssedlen inden brug

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Emulsionen skal sammenblandes med antigen, suspension, før administration.

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab
Må ikke fryses
Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

GSK Biologicals, Rixensart - Belgien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/08/452/001

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receiptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Fritaget fra krav om blindeskrift

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

SUSPENSION HÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Antigen, suspension til Pandemrix
Influenzavaccine
A/California/07/2009 (H1N1) afledt fra NYMC X-179A-stamme
i.m.

2. ANVENDELSESMÅDE

Blandes med adjuvans, emulsion, før brug

3. UDLØBSDATO

EXP
Efter sammenblanding: anvendes inden for 24 timer og må ikke opbevares over 25 °C.
Dato og tidspunkt for sammenblanding:

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

2,5 ml
Efter sammenblanding med adjuvans, emulsion: 10 doser a 0,5 ml

6. ANDET

Opbevaring (2 °C til 8 °C), må ikke fryses, beskyttes mod lys

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

EMULSION HÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Adjuvans, emulsion til Pandemrix
i.m.

2. ANVENDELSESMÅDE

Blandes med antigen, suspension, før brug

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

2,5 ml

6. ANDET

Opbevaring (2 °C til 8 °C), må ikke fryses, beskyttes mod lys

B. INDLÆGSSEDDEL

INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN

Pandemrix suspension og emulsion til injektionsvæske, emulsion Influenzavaccine (H1N1)v (split virion, inaktiveret, adjuveret)

Læs denne indlægsseddel grundigt inden du får denne vaccine.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Tal med lægen, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du får Pandemrix
3. Sådan får du Pandemrix
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Pandemrix er en vaccine til forebyggelse af influenza forårsaget af A(H1N1)v-2009-virus.

Når en person vaccineres, danner immunsystemet (kroppens naturlige forsvarsmekanisme) sin egen beskyttelse (antistoffer) mod sygdommen. Ingen af indholdsstofferne i vaccinen kan forårsage influenza.

2. Det skal du vide, før du får Pandemrix

Du må ikke få Pandemrix:

- hvis du tidligere har haft en pludselig, livstruende overfølsomhedsreaktion (allergisk reaktion) over for et eller flere af indholdsstofferne i Pandemrix (disse er anført i slutningen af denne indlægsseddel), eller over for nogle af følgende stoffer, der kan findes spor af i vaccinen: ægge- og kyllingeprotein, ovalbumin, formaldehyd, gentamicinsulfat (antibiotikum) eller natriumdeoxycholat. Tegn på en overfølsomhedsreaktion kan være kløende hududslæt, stakåndethed og opsvulmet ansigt eller tunge.
- hvis du har en alvorlig infektion med høj feber (over 38 °C). Hvis dette er tilfældet for dig, vil vaccinationen normalt blive udsat, indtil du har det bedre. En mindre infektion, f.eks. forkølelse, bør ikke være et problem, men lægen eller sygeplejersken vil vurdere, om du kan vaccineres med Pandemrix.

Spørg lægen eller sygeplejersken, hvis du er i tvivl om noget af ovenstående.

Vær ekstra forsigtig med at anvende Pandemrix:

- hvis du har haft en overfølsomhedsreaktion, som ikke var livstruende, over for et eller flere af indholdsstofferne i denne vaccine, thiomersal, ægge- og kyllingeprotein, ovalbumin, formaldehyd, gentamicinsulphat (antibiotikum) eller natriumdeoxycholat. (se afsnit 6 - Yderligere oplysninger).
- hvis du skal have taget en blodprøve for at fastslå en eventuel infektion forårsaget af bestemte vira. En sådan blodprøve kan vise et forkert resultat i de første få uger efter vaccination med Pandemrix. Fortæl det til den læge, som har udbedt sig disse blodprøver, at du for nyligt har fået Pandemrix.

Hvis noget af ovenstående gælder for dig, SKAL DU FORTÆLLE DET TIL DIN LÆGE ELLER SYGEPLEJERSKE. Det er ikke sikkert, at du bør vaccineres, eller måske skal vaccinationen udsættes.

Hvis dit barn bliver vaccineret, skal du være opmærksom på, at bivirkningerne kan være mere udtalte efter den anden vaccinedosis. Dette gælder især feber over 38 °C. Temperaturen bør derfor overvåges og feberen sænkes (f.eks. ved at give paracetamol eller anden medicin, som kan sænke feberen) efter hver vaccinedosis.

Fortæl det til din læge eller sygeplejerske, hvis du har forstyrrelser i blodets evne til at størkne eller nemt får blå mærker.

Brug af anden medicin

Fortæl det altid til lægen eller sygeplejersken, hvis du bruger anden medicin eller har brugt det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept, eller hvis du for nylig har fået en anden vaccine.

Pandemrix kan gives samtidig med en sæsoninfluenza-vaccine, som ikke indeholder adjuvans.

Hvis du tidligere har fået en sæsoninfluenza-vaccine, som ikke indeholdt adjuvans, må Pandemrix først gives tidligst tre uger efter denne vaccination..

Der er ingen oplysninger om samtidig vaccination med Pandemrix med andre vacciner. Hvis samtidig vaccination med andre vacciner er nødvendigt, gives den anden vaccine i den anden arm. Du skal være opmærksom på, at bivirkningerne kan forværres.

Graviditet og amning

Fortæl det til din læge, hvis du er gravid, tror du kan være gravid eller planlægger at blive gravid. Du skal drøfte med din læge, om du bør få Pandemrix.

Du må gerne få vaccinen, selvom du ammer.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Nogle af de bivirkninger, der er nævnt i pkt. 4 ("Bivirkninger"), kan påvirke din evne til at køre bil eller anvende maskiner.

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Pandemrix

Denne vaccine indeholder thiomersal som konserveringsmiddel, og det er muligt, at du kan få en overfølsomhedsreaktion. Fortæl det til din læge, hvis du lider af allergi.

Denne medicin indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) og mindre end 1 mmol kalium (39 mg) pr. dosis, dvs. det er stort set natrium- og kaliumfrit.

3. Sådan får du Pandemrix

Din læge eller sygeplejerske vil give dig vaccinen i overensstemmelse med officielle anbefalinger.

Vaccinen vil blive indsprøjtet i en muskel (normalt i overarmen).

Voksne, inklusive ældre og børn i alderen 10 år og derover

En dosis (0,5 ml) vaccine gives.

Kliniske data viser, at en enkelt dosis kan være tilstrækkelig.

Gives yderligere en dosis, skal denne gives mindst tre uger efter den første dosis.

Børn i alderen fra 6 måneder til 9 år

En dosis (0,25 ml) vaccine vil blive givet.

Hvis yderligere en dosis på 0,25 ml gives, vil dette ske mindst tre uger efter den første dosis.

Børn under 6 måneder

På nuværende tidspunkt anbefales det ikke at vaccinere børn i denne aldersgruppe.

4. Bivirkninger

Pandemrix kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Overfølsomhedsreaktioner, som i sjældne tilfælde kan føre til shock, kan forekomme efter vaccination. Din læge er opmærksom på dette og har et nødberedskab klar i sådanne tilfælde.

Forekomsten af mulige bivirkninger er anført nedenfor og er defineret på følgende måde:

Meget almindelige (forekommer hos flere end 1 ud af 10)

Almindelige (forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 100)

Ikke almindelige (forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 1000)

Sjældne (forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 10.000)

Meget sjældne (forekommer hos færre end 1 ud af 10.000)

Bivirkningerne anført nedenfor er set i kliniske forsøg med Pandemrix (H5N1) til voksne, inklusive ældre. De fleste bivirkninger, som blev set, var milde og kortvarige. Bivirkningerne er generelt de samme som for sæsoninfluenza-vacciner.

Disse bivirkninger er også set med samme hyppighed i kliniske forsøg med Pandemrix (H1N1)v til voksne inklusive ældre og børn i alderen 10-17 år, bortset fra rødme ("ikke almindelige" for voksne og "almindelige" for ældre) og feber ("ikke almindelige" hos voksne og ældre). Symptomer vedrørende mave-tarm-kanalen og kulderystelser er hyppigere hos børn i alderen 10-17 år. For børn i alderen 3-9 år, som havde fået den første halve vaksendosis Pandemrix (H1N1)v, var bivirkningerne de samme, som for voksne med undtagelse af kulderystelser, svedtendens og mave-tarm-symptomer, som blev set oftere hos børn i alderen 3-9 år. Døsighed, irritabilitet og appetitløshed blev desuden set som meget almindelige bivirkninger hos børn i alderen 3-5 år.

Meget almindelige:

- Hovedpine
- Træthed
- Smerter, rødmen, hævelse eller en hårdhed, hvor indsprøjtningen blev givet
- Feber
- Ømme muskler, ledsmerter

Almindelige:

- Varme, kløe eller blåt mærke ved det sted, hvor indsprøjtningen blev givet
- Øget svedtendens, kulderystelser, influenzalignende symptomer
- Hævede kirtler i nakke, armhule eller lyske

Ikke almindelige:

- Prikken eller følelsesløshed i hænder eller fødder
- Søvnighed
- Svimmelhed
- Diaré, opkastning, mavesmerter, kvalme
- Kløen, udslæt
- Generel utilpashed
- Søvnløshed

Feber og irritabilitet blev set oftere hos børn i alderen 6-35 måneder, som fik halv voksendosis (0,25 ml) Pandemrix (H1N1)v end hos børn i alderen 3-9 år, som fik halv voksendosis (0,25 ml) Pandemrix (H5N1).

Hos børn i alderen 6-35 måneder, som fik to vaccinedoser på 0,25 ml (halv voksendosis), var bivirkningerne efter den anden dosis mere udprægede, og særligt feber (over 38 °C) forekom meget ofte.

Disse bivirkninger forsvinder normalt i løbet af 1-2 dage uden behandling. KONTAKT DIN LÆGE, hvis bivirkningerne ikke forsvinder.

Følgende bivirkninger er set i forbindelse med Pandemrix (H1N1)v efter markedsføring:

- Overfølsomhedsreaktioner (allergiske reaktioner), som kan føre til et alvorligt blodtryksfald, der kan føre til shock, hvis det ikke bliver behandlet. Alle læger er opmærksomme på denne bivirkning og har akutberedskab klar til brug i sådanne tilfælde.
- Reaktioner i huden f.eks. hævelser i ansigt og nældefeber (udslæt).
- Feberkrampe.

Bivirkningerne nedenfor er set i dagene eller ugerne efter vaccination med den vaccine, som gives rutinemæssigt til beskyttelse af sæsoninfluenza. Disse bivirkninger kan opstå som følge af Pandemrix.

Sjældne

- Kraftigt stikkende eller bankende smerter langs en eller flere nerver
- Lavt blodpladetal, som kan medføre blødninger eller blå mærker

Meget sjældne

- Vaskulitis (betændelse i blodkarrerne, som kan forårsage hududslæt, ledsmerter og nyreproblemer)
- Neurologiske lidelser (nervelidelser), f.eks. encephalopati (betændelse i det centrale nervesystem), neuritis (betændelse af nerver) og en form for lammelser kendt som Guillain-Barrés Syndrom

Hvis nogen af ovennævnte bivirkninger opstår, skal du straks fortælle det til din læge eller sygeplejerske.

Tal med lægen, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

5. Opbevaring

Opbevares utilgængeligt for børn.

Før vaccinen tilberedes:

Brug ikke suspensionen og emulsionen efter den udløbsdato, der står på pakningen. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C).

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Må ikke fryses.

Efter tilberedning af vaccinen:

Efter sammenblandingen, skal den færdige vaccine anvendes inden for 24 timer, og den må ikke opbevares over 25 °C.

Spørg på apoteket, hvordan du skal aflevere medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Yderligere oplysninger

Pandemrix indeholder

- Aktivt stof:
Split influenzavirus, inaktiveret, indeholdende antigen* svarende til:

A/California/07/2009 (H1N1) afledt fra NYMC X-179A-stamme 3,75 mikrogram**
pr 0,5 ml dosis

* opformeret i æg
** udtrykt som mikrogram hæmagglutinin
- Adjuvans:
Vaccinen indeholder en 'adjuvans' (AS03) for at opnå en bedre virkning. Adjuvansen består af squalen (10,69 mg), DL- α -tocopherol (11,86 mg) og polysorbat 80 (4,86 mg).
- Øvrige indholdsstoffer:
Polysorbat 80, octoxinol 10, thiomersal, natriumchlorid, dinatriumhydrogenphosphat, kaliumdihydrogenphosphat, kaliumchlorid, magnesiumchlorid, vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Suspension og emulsion til injektionsvæske, emulsion.
Suspensionen er en farveløs, lys, opaliserende væske.
Emulsionen er en hvidlig, homogen væske.

Før injektion skal de to væsker sammenblandes. Den færdigblandede vaccine er en hvidlig emulsion.

En pakke Pandemrix består af:

- en pakke med 50 hætteglas a 2,5 ml suspension (antigen)
- to pakker med 25 hætteglas a 2,5 ml emulsion (adjuvans)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen og fremstiller

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart
Belgien

Hvis du vil have yderligere oplysninger om denne medicin, skal du henvende dig til den lokale repræsentant:

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36-1-2255300

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.

Malta

GlaxoSmithKline Malta

Tel: + 420 222 001 111
gsk.czmail@gsk.com

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: + 49 (0)89 360448701
produkt.info@gsk.com

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ
Tel: +372 667 6900
estonia@gsk.com

Ελλάδα

GlaxoSmithKline A.E.B.E
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 902 202 700
es-ci@gsk.com

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0) 800 00 12 12
grippeA@gsk.com

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 4955000

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354-530 3700

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 04 59 21 81 11

Κύπρος

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 67312687
lv-epasts@gsk.com

Tel: + 356 21 238131

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 69 38 100
nlinfo@gsk.com

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00
firmapost@gsk.no

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 1 970 75-0
at.info@gsk.com

Polska

GSK Commercial Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (22) 576 9000

Portugal

GlaxoSmithKline, Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FL.PT@gsk.com

România

GlaxoSmithKline (GSK) SRL
Tel: + 40 (0)21 3028 208

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00
medical.x.si@gsk.com

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11
recepacia.sk@gsk.com

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30
Finland.tuoteinfo@gsk.com

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: + 44 (0)808 100 9997
customercontactuk@gsk.com

Lietuva
GlaxoSmithKline Lietuva UAB
Tel. +370 5 264 90 00
info.lt@gsk.com

Denne indlægsseddel blev senest godkendt i.

Du kan finde yderligere information om Pandemrix på Det Europæiske Lægemiddelagenturs (EMA's) hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu/>.

Følgende oplysninger er tiltænkt læger og sundhedspersonale:

Pandemrix består af to hætteglas:
Suspension: multidosis hætteglas med antigen
Emulsion: multidosis hætteglas med adjuvans.

Før administration skal indholdet af de to hætteglas sammenblandes.

Instruktion for rekonstitution og administration af vaccinen:

1. Inden emulsionen (adjuvans) og suspensionen (antigen) sammenblandes, skal de to komponenter efter henstand i minimum 15 minutter have stuetemperatur; hvert hætteglas omrystes og inspiceres visuelt for fremmede partikler og/eller ændringer i det fysiske udseende. I tilfælde af observation af et af de ovennævnte forhold (inklusive gummipartikler fra proppen), skal vaccinen kasseres.
2. Vaccinen blandes ved at trække det totale indhold af hætteglasset med adjuvans op vha. en 5 ml injektionssprøjte og tilsætte dette til hætteglasset med antigen. Det anbefales at bruge en 23-G kanyle på sprøjten. Er denne kanylestørrelse ikke tilgængelig kan en 21-G kanyle dog også anvendes. For at lette udtagningen af det totale indhold af hætteglasset med adjuvans, skal hætteglasset forblive med bunden opad.
3. Efter tilsætning af adjuvans til antigen, skal blandingen omrystes godt. Den færdigblandede vaccine er en hvidlig emulsion. Hvis den rekonstituerede vaccine ser anderledes ud, skal den kasseres.
4. Efter rekonstitution af Pandemrix indeholder hætteglasset mindst 5 ml. Vaccinen bør administreres i overensstemmelse med den anbefalede dosis (se pkt. 3 ”Sådan bliver du behandlet med Pandemrix”).
5. Hætteglasset skal omrystes før hver administration og inspiceres visuelt for fremmede partikler og/eller ændringer i det fysiske udseende. I tilfælde af observation af et af de ovennævnte forhold (inklusive gummipartikler fra proppen), skal vaccinen kasseres.
6. Hver enkel vaccinedosis a 0,5 ml (hel dosis) eller 0,25 ml (halv dosis) udtages vha. en 1 ml injektionssprøjte og administreres intramuskulært. Det anbefales, at bruge en kanylestørrelse der ikke er større end 23-G.
7. Efter sammenblanding skal vaccinen anvendes inden for 24 timer. Den blandede vaccine kan enten opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C) eller ved stuetemperatur (højst 25 °C). Hvis den blandede vaccine opbevares i køleskab, skal vaccinen have stuetemperatur (efter henstand i minimum 15 minutter) før hver udtagning.

Vaccinen bør ikke administreres intravaskulært.

Ikke anvendt vaccine samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.