

**VIÐAUKI I**

**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

*Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi*

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

## 1. HEITI LYFS

Pandemrix dreifa og fleyti fyrir stungulyf, fleyti.  
Bóluefni gegn influensu (H1N1)v (klofin veiruögn, deydd, ónæmisglætt)

## 2. INNIHALDSLÝSING

Eftir blöndun inniheldur 1 skammtur (0,5 ml):

Klofna influensuveiru, deydda, sem inniheldur mótefnavaka\* sem jafngildir:

A/California/07/2009 (H1N1) afleiddur stofn notaður NYMC X-179A 3,75 míkrog\*\*

\* ræktuð í eggjum

\*\* hemagglútínín (HA)

AS03-ónæmisglæðir samanstendur af skvaleni (10,69 mg), DL- $\alpha$ -tókóferóli (11,86 mg) og pólýsorbati 80 (4,86 mg).

Eftir blöndun mynda dreifan og fleytið fjölskammtabóluefni í hettuglasi. Sjá kafla 6.5 varðandi fjölda skammta í hverju hettuglasi.

### Hjálprefni með þekkta verkun

Bóluefnið inniheldur 5 míkrog af tíómersali.

Sjá lista yfir öll hjálprefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Dreifa og fleyti fyrir stungulyf, fleyti.  
Dreifan er litlaus, ljós, ópallýsandi vökvi.  
Fleytið er hvít- til gulleitur, einsleitur mjólkurkenndur vökvi.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

Fyrirbyggjandi gegn influensu af völdum A(H1N1)v 2009 veiru. Pandemrix skal einungis notað ef árleg, þrígild/fjörgild bóluefni gegn árstíðabundinni influensu, sem mælt er með, eru ekki fáanleg og ef bólusetning gegn (H1N1)v er talin nauðsynleg (sjá kafla 4.4 og 4.8).

Pandemrix skal nota samkvæmt opinberum leiðbeiningum.

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

#### Skammtar

Skammtaráðleggingar taka tillit til upplýsinga um öryggi og ónæmingargetu sem liggja fyrir úr klínískum rannsóknum hjá heilbrigðum einstaklingum.

Sjá nánar í köflum 4.4, 4.8 og 5.1.

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun hjá börnum yngri en 6 mánaða.

#### Fullorðnir 18 ára og eldri:

Einn 0,5 ml skammtur á völdum degi.

Niðurstöður um ónæmingargetu sem fengust 3 vikum eftir gjöf eins skammts af Pandemrix (H1N1)v benda til að einn skammtur geti nægt.

Ef annar skammtur er gefinn skulu líða að minnsta kosti þrjár vikur á milli fyrri og seinni skammtsins. Sjá kafla 5.1 varðandi ónæmissvörun eftir einn og tvo skammta af Pandemrix (H1N1)v, þar á meðal mótefnamagn eftir 6 og 12 mánuði.

#### *Börn*

#### Börn og unglingar á aldrinum 10-17 ára

Skammtar geta verið í samræmi við ráðleggingar fyrir fullorðna.

#### Börn á aldrinum 6 mánaða til 9 ára

Einn 0,25 ml skammtur á völdum degi.

Meiri ónæmissvörun kemur fram eftir annan 0,25 ml skammt sem gefinn er að þremur vikum liðnum.

Taka skal tillit til upplýsinga sem koma fram í köflum 4.4, 4.8 og 5.1 við ákvörðun um notkun annars skammts.

#### Börn yngri en 6 mánaða

Engar upplýsingar liggja fyrir.

Ráðlagt er að einstaklingar sem fá fyrsta skammtinn af Pandemrix ljúki bólusetningaráætluninni með Pandemrix (sjá kafla 4.4).

#### Lyfjagjöf

Ónæmisaðgerð skal gerð með inndælingu í vöðva, helst axlarvöðva eða í framanverða hlið á læri (háð vöðvamassa).

Sjá leiðbeiningar um blöndun lyfsins fyrir gjöf, í kafla 6.6.

### **4.3 Frábendingar**

Saga um bráðaofnæmi (þ.e. lífshættulegt) af völdum einhvers innihaldsefnanna eða efnaleifa (eggja- og kjúklingapróteinum, eggjahvítu, formaldehýði, gentamisínsúlfati og natríumdeoxýkólati) í bóluefninu.

Fresta skal ónæmisaðgerð hjá einstaklingum með háan sótthita eða bráða sýkingu.

### **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

Aðeins er hægt að gera ráð fyrir að bóluefnið verndi gegn influensu af völdum A/California/07/2009 (H1N1)v-líkra stofna.

Gæta skal varúðar þegar bóluefnið er gefið einstaklingum með þekkt ofnæmi (annað en bráðaofnæmi) fyrir virka efninu, einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1, tímersali eða efnaleifum (eggja- og kjúklingapróteinum, eggjahvítu, formaldehýði, gentamisínsúlfati og natríumdeoxýkólati).

Eins og á við um öll bóluefni til inndælingar, skal viðeigandi læknishjálp ávallt vera til staðar ef mjög sjaldgæf bráðaofnæmisviðbrögð koma fram eftir gjöf bóluefnisins.

Pandemrix skal ekki undir neinum kringumstæðum gefið í æð.

Engin gögn eru fyrirbyggjandi varðandi gjöf Pandemrix undir húð. Því verður heilbrigðisstarfsfólk að meta ávinning og hugsanlega áhættu af gjöf bóluefnisins hjá einstaklingum með blóðflagnafæð eða einhverja blæðingarsjúkdóma sem mæla gegn inndælingu í vöðva, nema mögulegur ávinningur vegi þyngra en hættan á blæðingum.

Mótefnasvörun hjá sjúklingum með ónæmisbælingu vegna sjúkdóms eða lyfjameðferðar getur verið ófullnægjandi.

Ekki er víst að verndandi ónæmissvörun náist hjá öllum sem eru bólusettir (sjá kafla 5.1).

Engar upplýsingar um öryggi, ónæmingargetu eða verkun liggja fyrir til að styðja skipti á Pandemrix og öðrum (H1N1)v bóluefnum.

Faraldsfræðirannsóknir í tengslum við Pandemrix í nokkrum Evrópulöndum benda til aukinnar hættu á drómasýki, með eða án máttleysiskasta (cataplexy), hjá bólusettum borið saman við óbólusetta einstaklinga. Hjá börnum/unglingum (allt að 20 ára) benda þessar rannsóknir til 1,4 til 8 viðbótartilvika hjá 100.000 bólusettum einstaklingum. Fyrirliggjandi faraldsfræðilegar upplýsingar fengnar hjá fullorðnum einstaklingum eldri en 20 ára benda til u.þ.b. 1 viðbótartilviks á hverja 100.000 bólusetta einstaklinga. Þessar upplýsingar benda til að þessi viðbótaráhætta hafi tilhneigingu til að minnka með hækkandi aldri við bólusetningu.

Tengsl Pandemrix við drómasýki eru enn til rannsóknar.

Pandemrix skal einungis notað ef árleg, þrígild/fjörgild bóluefni, sem mælt er með gegn árstíðabundinni influensu, eru ekki fáanleg og ef bólusetning gegn (H1N1)v er talin nauðsynleg (sjá kafla 4.8).

## Börn

Engar upplýsingar um öryggi og ónæmingargetu liggja fyrir úr klínískum rannsóknum með Pandemrix (H1N1)v hjá börnum yngri en 6 mánaða. Bólusetning er ekki ráðlögð hjá þessum aldurshópi.

Hjá börnum á aldrinum 6 til 35 mánaða (N=51), sem fengu tvo 0,25 ml skammta (hálfan fullorðinsskammt) með 3 vikna millibili, kom fram aukin tíðni viðbragða á stungustað og almennra einkenna eftir seinni skammtinn (sjá kafla 4.8). Einkum jókst tíðni hita (hiti í handarkrika  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) verulega eftir seinni skammtinn. Því er mælt með því að fylgst sé með hitastigi og gripið til aðgerða til að lækka hitann (svo sem hitastillandi lyfja eftir því sem klínísk þörf krefur) hjá ungum börnum (t.d. að um það bil 6 ára aldri) eftir hvorn skammt af Pandemrix.

Einstaklingar, sérstaklega unglingar, geta fallið í yfirlíð eftir eða jafnvel fyrir hvers konar bólusetningu, vegna sálrænna viðbragða við sprautustungunni. Þessu geta fylgt nokkur taugafræðileg einkenni, svo sem tímabundnar sjóntruflanir, náladofi og þankippahreyfingar í útlimum, á meðan einstaklingurinn jafnar sig. Mikilvægt er að viðbragðsáætlun sé til staðar til að koma í veg fyrir slys vegna yfirlíða.

## **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Upplýsingar sem fengust við samhliða gjöf Pandemrix (H1N1)v og bóluefnis gegn árstíðabundinni influensu, án ónæmisglæðis (Fluarix, bóluefni með klofinni veiruögn) hjá heilbrigðum einstaklingum eldri en 60 ára, bentu ekki til neinna marktækra truflana á ónæmissvörun við Pandemrix (H1N1)v. Ónæmissvörun við Fluarix var fullnægjandi.

Ekki kom fram hærri tíðni staðbundinna eða almennra viðbragða við samhliða gjöf samanborið við gjöf Pandemrix eins sér.

Upplýsingarnar benda því til að gefa megi Pandemrix samhliða bóluefnum gegn árstíðabundinni influensu, án ónæmisglæða (sprauta skal bóluefninu í sinn útliminn hvoru).

Upplýsingar sem fengust við gjöf bóludefnis gegn árstíðabundinni influensu, án ónæmisglæðis (Fluarix, sbr. hér á undan), þremur vikum fyrir gjöf Pandemrix (H1N1)v hjá heilbrigðum einstaklingum eldri en 60 ára, bentu ekki til neinna marktækra truflana á ónæmissvörun við Pandemrix (H1N1)v. Upplýsingarnar benda því til að gefa megi Pandemrix þremur vikum eftir gjöf bóludefnis gegn árstíðabundinni influensu, án ónæmisglæðis.

Í klínískri rannsókn þar sem bóludefni gegn árstíðabundinni influensu, án ónæmisglæðis (Fluarix, sbr. hér á undan) var gefið 3 vikum eftir annan skammt af Pandemrix (tveir skammtar voru gefnir með 21 dags millibili), kom fram lægri ónæmissvörun við Fluarix samanborið við einstaklinga sem höfðu ekki áður fengið Pandemrix. Ekki er vitað hvort þessi áhrif ættu einnig við ef bóludefni gegn árstíðabundinni influensu, án ónæmisglæðis væri gefið eftir ein skammt af Pandemrix eða þegar lengra væri liðið frá því að Pandemrix var gefið. Æskilegt er að bóludefni gegn árstíðabundinni influensu, án ónæmisglæðis sé gefið á undan eða um leið og fyrsti skammturinn af Pandemrix.

Engar upplýsingar liggja fyrir um gjöf Pandemrix samhliða öðrum bóludefnum. Ef samhliða gjöf annars bóludefnis er íhuguð skulu bóludefnin gefin í sinn útlíminn hvort. Hafa skal í huga að aukaverkanir geta orðið verri.

Ónæmissvörun getur orðið minni ef sjúklingurinn er í ónæmisbælandi meðferð.

Eftir influensubólusetningu, geta fölsk-jákvæð svör komið fram í sermisprófum með ELISA-aðferðinni til að mæla mótefni gegn alnæmisveiru-1 hjá mönnum (HIV-1), lifrabólguveiru C og einkum HTLV-1. Í slíkum tilvikum er Western blot-aðferðin neikvæð. Þessar tímabundnu fölsku jákvæðu niðurstöður geta verið vegna IgM-framleiðslu sem svörun við bóludefninu.

#### **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

##### Meðganga

Pandemrix hefur verið gefið konum á öllum tímabilum meðgöngu. Áætlað er að fleiri en 200.000 konur hafi verið bólusettar á meðgöngu, en niðurstöður eru enn takmarkaðar. Engar vísbendingar um aukna tíðni aukaverkana komu fram í yfir 100 meðgöngum, sem fylgt var eftir í framsýnni klínískri rannsókn.

Dýrarannsóknir með Pandemrix benda ekki til eiturvekana á æxlun (sjá kafla 5.3).

Niðurstöður frá barnshafandi konum sem bólusettar hafa verið með mismunandi árstíðabundnum bóludefnum, sem innihalda deyddar veirur en ekki ónæmisglæði, benda ekki til vanskapana eða eiturvekana hjá fósturi eða nýbura.

##### Brjóstgjöf

Pandemrix má gefa konum með barn á brjósti.

##### Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um frjósemi.

#### **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Sum áhrifin sem nefnd eru í kafla 4.8 „Aukaverkanir“ gætu haft áhrif á hæfni til aksturs og stjórnunar véla.

## 4.8 Aukaverkanir

### Yfirlit yfir aukaverkanir

Í klínískum rannsóknum var lagt mat á tíðni aukaverkana hjá meira en 1.000 einstaklingum 18 ára og eldri sem fengu Pandemrix (H1N1).

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá eftir bólusetningu hjá fullorðnum á aldrinum 18 til 60 ára voru verkur á stungustað (87,8%), þreyta (32,9%), höfuðverkur (28,1%), liðverkir (17,9%), vöðvaverkir (30,0%), skjálfti (19,4%), þroti á stungustað (11,5%) og svitamyndun (11,3%).

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá eftir bólusetningu hjá einstaklingum > 60 ára voru verkur á stungustað (59,0%), vöðvaverkir (20,6%), þreyta (17,9%), höfuðverkur (17,6%) og liðverkir (14,3%).

### Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir sem greint var frá eftir hvern skammt eru skráðar í eftirfarandi tíðniflokkum:

Mjög algengar ( $\geq 1/10$ )  
 Algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ )  
 Sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ )  
 MJög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ )  
 Koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ )

Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Líffæraflokkur	Tíðni	Aukaverkanir
<b>Klínískar rannsóknir</b>		
Blóð og eitlar	Sjaldgæfar	Eitlastækkar
Geðræn vandamál	Sjaldgæfar	Svefnleysi
Taugakerfi	Mjög algengar	Höfuðverkur
	Sjaldgæfar	Náladofi, sundl
Meltingarfæri	Algengar	Einkenni frá meltingarvegi (svo sem niðurgangur, uppköst, kviðverkir, ógleði)
Húð og undirhúð	Mjög algengar	Aukin svitamyndun
	Sjaldgæfar	Klái, útbrot
Stoðkerfi og stoðvefur	Mjög algengar	Liðverkir, vöðvaverkir
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Mjög algengar	Þroti og verkur á stungustað, þreyta, skjálfti
	Algengar	Róði og klái á stungustað, hiti
	Sjaldgæfar	Herslismyndun og hiti á stungustað, flensulík veikindi, lasleiki
<b>Eftir að Pandemrix (H1N1) v kom á markað</b>		
Ónæmiskerfi		Bráðaofnæmi, ofnæmisviðbrögð
Taugakerfi		Hitakrampar
	Koma örsjaldan fyrir <sup>1</sup>	Drómasýki með eða án máttleysiskasta (sjá kafla 4.4)
		Svefnhöfgi <sup>2</sup>
Húð og undirhúð		Ofsabjúgur, útbreidd viðbrögð í húð, ofsaklái
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Viðbrögð á stungustað (svo sem bólga, hnútur, flekkblæðing)
<b>Aukaverkanir eftir markaðssetningu þriggdra bóluefna gegn árstíðabundinni influensu</b>		
Blóð og eitlar	Mjög	Tímabundin blóðflagnafæð

	sjaldgæfar	
Taugakerfi	Mjög sjaldgæfar	Taugaverkir
	Koma örsjaldan fyrir	Taugasjúkdómar svo sem heila- og mænubólga, taugabólga og Guillain Barré heilkenni
Æðar	Koma örsjaldan fyrir	Æðabólga sem tímabundið tekur til nýrna

<sup>1</sup>tíðni byggð á áætlaðri hættu vegna bóluefnisins úr faraldsfræðilegum rannsóknum í nokkrum Evrópulöndum (sjá kafla 4.4)

<sup>2</sup>Tilkynnt hjá sjúklingum með drómasyki og sem tímabundin tilvik í kjölfar bólusetningar

Í klínískum rannsóknum þar sem lagt var mat á hversu miklum aukaverkunum Pandemrix (H1N1)v getur valdið hjá fullorðnum 18 ára og eldri sem fengu tvo 0,5 ml skammta, var tíðni flestra almennra einkenna sem sérstaklega var leitað eftir (solicited symptoms) (s.s. þreytu, höfuðverks, liðverkja, vöðvaverkja, skjálfta, svitamyndunar og hita) hærri eftir seinni skammtinn en eftir fyrri skammtinn.

## Börn

### **Börn á aldrinum 10-17 ára**

Í klínískum rannsóknum þar sem lagt var mat á hversu miklum aukaverkunum Pandemrix (H1N1)v getur valdið, hjá börnum á aldrinum 10 til 17 ára sem fengu annaðhvort tvo 0,5 ml skammta (fullorðinsskammt) eða tvo 0,25 ml skammta (hálfan fullorðinsskammt) (með 21 dags millibili), var tíðni eftirfarandi aukaverkana fyrir hvern skammt eins og fram kemur í töflunni:

Aukaverkanir	10-17 ára			
	Hálfur fullorðinsskammtur		Fullorðinsskammtur	
	Eftir 1. skammt N=118	Eftir 2. skammt N=117	Eftir 1. skammt N=98	Eftir 2. skammt N=93
Verkur	73,7%	68,4%	92,9%	96,8%
Roði	22,9%	31,6%	21,4%	28,0%
Þroti	30,5%	25,6%	41,8%	53,8%
Skjálfti	20,3%	16,2%	14,3%	26,9%
Svitamyndun	7,6%	6,8%	5,1%	7,5%
Hiti >38°C	1,7%	5,1%	3,1%	9,7%
Hiti >39°C	1,7%	1,7%	0,0%	1,1%
Liðverkir	9,3%	15,4%	26,5%	34,4%
Vöðvaverkir	22,0%	23,1%	34,7%	47,3%
Þreyta	28,0%	27,4%	40,8%	51,6%
Frá meltingarfærum	11,0%	12,0%	6,1%	6,5%
Höfuðverkur	35,6%	35,0%	41,8%	53,8%

### **Börn á aldrinum 3-9 ára**

Í klínískum rannsóknum þar sem lagt var mat á hversu miklum aukaverkunum Pandemrix (H1N1)v getur valdið, hjá börnum á aldrinum 3 til 5 ára og 6 til 9 ára sem fengu annaðhvort tvo 0,25 ml skammta (hálfan fullorðinsskammt) eða tvo 0,5 ml skammta (fullorðinsskammt) (með 21 dags millibili), var tíðni eftirtalinna aukaverkana fyrir hvern skammt eins og fram kemur í töflunni:

Aukaverkanir	3-5 ára				6-9 ára			
	Hálfur fullorðinsskammtur		Fullorðinsskammtur		Hálfur fullorðinsskammtur		Fullorðinsskammtur	
	Eftir 1. skammt N=60	Eftir 2. skammt N=56	Eftir 1. skammt N=53	Eftir 2. skammt N=52	Eftir 1. skammt N=65	Eftir 2. skammt N=63	Eftir 1. skammt N=57	Eftir 2. skammt N=57
Verkur	60,0%	55,4%	75,5%	84,6%	63,1%	65,1%	94,7%	96,5%
Roði	26,7%	41,1%	28,3%	34,6%	23,1%	33,3%	24,6%	33,3%
Bólga	21,7%	28,6%	34,0%	30,8%	23,1%	25,4%	28,1%	45,6%
Skjálfti	13,3%	7,1%	3,8%	9,6%	10,8%	6,3%	7,0%	22,8%
Svitamyndun	10,0%	5,4%	1,9%	7,7%	6,2%	7,9%	1,8%	7,0%
Hiti >38°C	10,0%	14,3%	5,7%	32,6%	4,6%	6,4%	1,8%	12,3%
Hiti >39°C	1,7%	5,4%	0,0%	3,8%	0,0%	3,2%	0,0%	1,8%
Niðurgangur	5,0%	5,4%	1,9%	5,8%	NA	NA	NA	NA
Svefnhöfgi	23,3%	17,9%	15,1%	28,8%	NA	NA	NA	NA
Pirringur	20,0%	26,8%	18,9%	26,9%	NA	NA	NA	NA
Lystarleysi	20,0%	17,9%	15,1%	32,7%	NA	NA	NA	NA
Liðverkir	NA	NA	NA	NA	15,4%	14,3%	14,0%	22,8%
Vöðvaverkir	NA	NA	NA	NA	16,9%	17,5%	22,8%	28,1%
Þreyta	NA	NA	NA	NA	27,7%	20,6%	35,1%	49,1%
Frá meltingarfærum	NA	NA	NA	NA	13,8%	7,9%	15,8%	14,0%
Höfuðverkur	NA	NA	NA	NA	21,5%	20,6%	42,1%	45,6%

NA= not available = liggur ekki fyrir

### Börn á aldrinum 6-35 mánaða

Í klínískri rannsókn þar sem lagt var mat á hversu miklum aukaverkunum Pandemrix (H1N1)v getur valdið, hjá börnum á aldrinum 6 til 35 mánaða sem fengu annaðhvort tvo 0,25 ml skammta (hálfan fullorðinsskammt) eða tvo 0,5 ml skammta (fullorðinsskammt) (með 21 dags millibili), kom fram aukin tíðni viðbragða á stungustað og almenpra einkenna eftir seinni skammtinn, borið saman við fyrri skammtinn, einkum tíðni hita í handarkrika (> 38°C). Tíðni aukaverkana eftir hvorn skammt kemur fram í töflunni:

Aukaverkanir	Hálfur fullorðinsskammtur		Fullorðinsskammtur	
	Eftir 1. skammt N=104	Eftir 2. skammt N=104	Eftir 1. skammt N=53	Eftir 2. skammt N=52
Verkur	35,6%	41,3%	58,5%	51,9%
Roði	18,3%	32,7%	32,1%	44,2%
Þroti	11,5%	28,8%	20,8%	32,7%
Hiti í handarkrika (>38°C)	6,8%	41,4%	7,6%	46,1%
Hiti í handarkrika (>39°C)	1,0%	2,9%	1,9%	17,3%
Svefnhöfgi	16,3%	33,7%	20,8%	42,3%
Pirringur	26,9%	43,3%	22,6%	51,9%
Lystarleysi	17,3%	39,4%	20,8%	50,0%

Lyfið inniheldur tíómersal (lífrænt kvikasílfursamband) sem rotvarnarefni og því er hugsanlegt að næmingarviðbrögð (sensitisation reactions) komi fram (sjá kafla 4.4).

### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).



## 4.9 Ofskömmun

Engar upplýsingar liggja fyrir um ofskömmun.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Inflúensubóluefni, ATC-flokkur: J07BB02.

#### Lyfhrif

Ónæmisviðbrögð við *Pandemrix (H1N1)v*

#### Fullorðnir á aldrinum 18-60 ára

Í tveimur klínískum rannsóknum var lagt mat á ónæmingargetu *Pandemrix* hjá heilbrigðum einstaklingum á aldrinum 18-60 ára. Allir einstaklingar fengu tvo 0,5 ml skammta með 21 dags millibili, nema í D-Pan H1N1-008-rannsókninni, þar sem helmingur einstaklinganna fékk aðeins einn 0,5 ml skammt. HA-mótefnasvörun var eftirfarandi:

HA-mótefni	Ónæmissvörun við A/California/7/2009 (H1N1)v-líkum stofni							
	D-Pan H1N1-007				D-Pan H1N1-008			
	21 degi eftir fyrri skammt		21 degi eftir seinni skammt		21 degi eftir fyrri skammt		21 degi eftir seinni skammt	
	Heildarfjöldi einstaklinga N=60 [95% CI]	Sermisneikvæðir einstaklingar fyrir bólusetningu N=37 [95% CI]	Heildarfjöldi einstaklinga N=59 [95% CI]	Sermisneikvæðir einstaklingar fyrir bólusetningu N=37 [95% CI]	Heildarfjöldi einstaklinga N=120 [95% CI]	Sermisneikvæðir einstaklingar fyrir bólusetningu N=76 [95% CI]	Heildarfjöldi einstaklinga N=66 [95% CI]	Sermisneikvæðir einstaklingar fyrir bólusetningu N=42 [95% CI]
Hlutfall ónæmissvörunar <sup>1</sup>	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]
Hlutfall mótefnasvörunar <sup>2</sup>	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]
Mótefnasvörunarstuðull <sup>3</sup>	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]

<sup>1</sup>hlutfall ónæmissvörunar: hlutfall einstaklinga með títra hemagglútínínhindrunar (HI)  $\geq$  1:40;

<sup>2</sup>hlutfall mótefnasvörunar: hlutfall einstaklinga sem voru annaðhvort sermisneikvæðir fyrir bólusetningu og hafa verndandi ónæmistítur sem er  $\geq$  1:40 eftir bólusetningu, eða sem voru sermisjákvæðir fyrir bólusetningu og hafa títra sem hefur fjórfaldast;

<sup>3</sup>mótefnasvörunarstuðull: hlutfall meðaltalsmótefnastyrks (geometric mean titre (GMT)) eftir og fyrir bólusetningu.

Sex mánuðum eftir fyrri skammt var hlutfall ónæmissvörunar eftirfarandi:

HA-mótefni	Ónæmissvörun við A/California/7/2009 (H1N1)v-líkum stofni					
	D-Pan H1N1-007		D-Pan H1N1-008			
	Mánuður 6 eftir tvo 0,5 ml skammta		Mánuður 6 eftir tvo 0,5 ml skammta		Mánuður 6 eftir einn 0,5 ml skammt	
	Heildar-fjöldi einstaklinga N=59 [95% CI]	Sermis-neikvæðir einstaklingar fyrir bólu-setningu N=35 [95% CI]	Heildar-fjöldi einstaklinga N=67 [95% CI]	Sermis-neikvæðir einstaklingar fyrir bólu-setningu N=43 [95% CI]	Heildar-fjöldi einstaklinga N=51 [95% CI]	Sermis-neikvæðir einstaklingar fyrir bólu-setningu N=32 [95% CI]
Hlutfall ónæmissvörunar <sup>1</sup>	100% [93,9;100]	100% [90,0;100]	97,0% [89,6;99,6]	95,3% [84,2;99,4]	86,3% [73,7;94,3]	78,1% [60,0;90,7]

<sup>1</sup>hlutfall ónæmissvörunar: hlutfall einstaklinga með títra hemagglútínínhindrunar (HI)  $\geq$  1:40;

Tólf mánuðum eftir fyrri skammt var hlutfall ónæmissvörunar eftirfarandi:

HA-mótefni	Ónæmissvörun við A/California/7/2009 (H1N1)v-líkum stofni					
	D-Pan H1N1-007		D-Pan H1N1-008			
	Mánuður 12 eftir tvo 0,5 ml skammta		Mánuður 12 eftir tvo 0,5 ml skammta		Mánuður 12 eftir einn 0,5 ml skammt	
	Heildar-fjöldi einstaklinga N=59 [95% CI]	Sermis-neikvæðir einstaklingar fyrir bólu-setningu N=36 [95% CI]	Heildar-fjöldi einstaklinga N=67 [95% CI]	Sermis-neikvæðir einstaklingar fyrir bólu-setningu N=43 [95% CI]	Heildarfjöldi einstaklinga N=52 [95% CI]	Sermis-neikvæðir einstaklingar fyrir bólu-setningu N=32 [95% CI]
Hlutfall ónæmissvörunar <sup>1</sup>	78,0% [65,3;87,7]	66,7% [49,8;80,9]	79,1% [67,4;88,1]	69,8% [53,9;82,8]	65,4% [50,9;78,0]	53,1% [34,7;70,9]

<sup>1</sup>hlutfall ónæmissvörunar: hlutfall einstaklinga með títra hemagglútínínhindrunar (HI)  $\geq$  1:40

Svörun hlutleysandi mótefna í D-Pan-H1N1-008 rannsókninni, var eftirfarandi:

Hlutleysandi mótefni í sermi	Ónæmissvörun við A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-líkum stofni <sup>1</sup>					
	Eftir tvo 0,5 ml skammta			Eftir einn 0,5 ml skammt		
	Dagur 21 N=22	Dagur 42 N=22	Mánuður 6 N=22	Dagur 21 N=17	Dagur 42 N=17	Mánuður 6 N=17
Hlutfall bóluefnasvörunar <sup>2</sup>	68,2% [45,1;86,1]	90,9% [70,8;98,9]	81,8% [59,7;94,8]	70,6% [44,0;89,7]	64,7% [38,3;85,8]	35,3% [14,2;61,7]

<sup>1</sup>mótefnavaki svipaður mótefnavaka A/California/7/2009 (H1N1)v-líks stofns

<sup>2</sup>hlutfall bólusettra sem voru sermisneikvæðir í upphafi og náðu mótefnatíttra  $\geq$  32 1/DIL eftir bólusetningu eða, sem voru sermisjákvæðir í upphafi og náðu mótefnatíttra sem var  $\geq$  fjórfaldur mótefnatíttri fyrir bólusetningu.

## Aldraðir (> 60 ára)

HA-mótefnasvörun hjá heilbrigðum einstaklingum > 60 ára sem fengu annaðhvort einn eða tvo 0,5 ml skammta með 21 daga millibili var eftirfarandi:

HA-mótefni	Ónæmissvörun við A/California/7/2009 (H1N1)v-líkum stofni							
	61-70 ára				71-80 ára			
	21 degi eftir fyrri skammt		21 degi eftir seinni skammt		21 degi eftir fyrri skammt		21 degi eftir seinni skammt	
	Heildarfjöldi einstaklinga N=75 [95% CI]	Sermisneikvæðir einstaklingar fyrir bólusetningu N=43 [95% CI]	Heildarfjöldi einstaklinga N=40 [95% CI]	Sermisneikvæðir einstaklingar fyrir bólusetningu N=23 [95% CI]	Heildarfjöldi einstaklinga N=40 [95% CI]	Sermisneikvæðir einstaklingar fyrir bólusetningu N=23 [95% CI]	Heildarfjöldi einstaklinga N=24 [95% CI]	Sermisneikvæðir einstaklingar fyrir bólusetningu N=15 [95% CI]
Hlutfall ónæmissvörunar <sup>1</sup>	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]
Hlutfall mótefnasvörunar <sup>2</sup>	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]
Mótefnasvörunarstuðull <sup>3</sup>	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]

<sup>1</sup>hlutfall ónæmissvörunar: hlutfall einstaklinga með títra hemagglútínínhindrunar (HI)  $\geq$  1:40;

<sup>2</sup>hlutfall mótefnasvörunar: hlutfall einstaklinga sem voru annaðhvort sermisneikvæðir fyrir bólusetningu og hafa verndandi ónæmistítur sem er  $\geq$  1:40 eftir bólusetningu, eða sem voru sermisjákvæðir fyrir bólusetningu og hafa títra sem hefur fjórfaldast;

<sup>3</sup>mótefnasvörunarstuðull: hlutfall meðaltalsmótefnastyrks (geometric mean titre (GMT)) eftir og fyrir bólusetningu.

HA-mótefni	Ónæmissvörun við A/California/7/2009 (H1N1)v-líkum stofni			
	>80 ára			
	21 degi eftir fyrri skammt		21 degi eftir seinni skammt	
	Heildarfjöldi einstaklinga N=5 [95% CI]	Sermisneikvæðir einstaklingar fyrir bólusetningu N=3 [95% CI]	Heildarfjöldi einstaklinga N=3 [95% CI]	Sermisneikvæðir einstaklingar fyrir bólusetningu N=1 [95% CI]
Hlutfall ónæmissvörunar <sup>1</sup>	80,0% [28,4; 99,5]	66,7% [9,4; 99,2]	100% [29,2; 100]	100% [2,5; 100]
Hlutfall mótefnasvörunar <sup>2</sup>	80,0% [28,4; 99,5]	66,7% [9,4; 99,2]	100% [29,2; 100]	100% [2,5; 100]
Mótefnasvörunarstuðull <sup>3</sup>	18,4 [4,3; 78,1]	17,95 [0,55; 582,25]	25,49 [0,99; 654,60]	64,0

<sup>1</sup>hlutfall ónæmissvörunar: hlutfall einstaklinga með títra hemagglútínínhindrunar (HI)  $\geq$  1:40;

<sup>2</sup>hlutfall mótefnasvörunar: hlutfall einstaklinga sem voru annaðhvort sermisneikvæðir fyrir bólusetningu og hafa verndandi ónæmistítur sem er  $\geq$  1:40 eftir bólusetningu, eða sem voru sermisjákvæðir fyrir bólusetningu og hafa títra sem hefur fjórfaldast;

<sup>3</sup>mótefnasvörunarstuðull: hlutfall meðaltalsmótefnastyrks (geometric mean titre (GMT)) eftir og fyrir bólusetningu.

Sex mánuðum eftir fyrri skammt var hlutfall ónæmissvörunar eftirfarandi:

HA-mótefni	Ónæmissvörun við A/California/7/2009 (H1N1)v-líkum stofni							
	61-70 ára				71-80 ára			
	Mánuður 6 eftir tvo 0,5 ml skammta		Mánuður 6 eftir einn 0,5 ml skammt		Mánuður 6 eftir tvo 0,5 ml skammta		Mánuður 6 eftir einn 0,5 ml skammt	
	Heildar- fjöldi einstak- linga N=41 [95% CI]	Sermis- neikvæðir einstak- lingar fyrir bólus- setningu N=23 [95% CI]	Heildar- fjöldi einstak- linga N=33 [95% CI]	Sermis- neikvæðir einstak- lingar fyrir bólus- setningu N=19 [95% CI]	Heildar- fjöldi einstak- linga N=24 [95% CI]	Sermis- neikvæðir einstak- lingar fyrir bólus- setningu N=15 [95% CI]	Heildar- fjöldi einstak- linga N=15 [95% CI]	Sermis- neikvæðir einstak- lingar fyrir bólus- setningu N=7 [95% CI]
Hlutfall ónæmissvörunar <sup>1</sup>	92,7% [80,1; 98,5]	91,3% [72,0; 98,9]	51,5% [33,5; 69,2]	31,6% [12,6; 56,6]	83,3% [62,6; 95,3]	73,3% [44,9; 92,2]	66,7% [38,4; 88,2]	28,6% [3,7; 71,0]

<sup>1</sup>hlutfall ónæmissvörunar: hlutfall einstaklinga með títra hemagglútínínhindrunar (HI)  $\geq$  1:40

HA-mótefni	Ónæmissvörun við A/California/7/2009 (H1N1)v-líkum stofni		
	>80 ára		
	Mánuður 6 eftir tvo 0,5 ml skammta		Mánuður 6 eftir einn 0,5 ml skammt
	Heildarfjöldi einstaklinga N=3 [95% CI]	Sermisneikvæðir einstaklingar fyrir bólusetningu N=1 [95% CI]	Heildarfjöldi einstaklinga <sup>2</sup> N=2 [95% CI]
Hlutfall ónæmissvörunar <sup>1</sup>	100% [29,2;100]	100% [2,5;100]	50,0% [1,3;98,7]

<sup>1</sup>hlutfall ónæmissvörunar: hlutfall einstaklinga með títra hemagglútínínhindrunar (HI)  $\geq$  1:40

<sup>2</sup>allir einstaklingar sermisneikvæðir fyrir bólusetningu

Tólf mánuðum eftir fyrri skammt var hlutfall ónæmissvörunar eftirfarandi:

HA-mótefni	Ónæmissvörun við A/California/7/2009 (H1N1)v-líkum stofni							
	61-70 ára				71-80 ára			
	Mánuður 12 eftir tvo 0,5 ml skammta		Mánuður 12 eftir einn 0,5 ml skammt		Mánuður 12 eftir tvo 0,5 ml skammta		Mánuður 12 eftir einn 0,5 ml skammt	
	Heildar- fjöldi einstak- linga N=40 [95% CI]	Sermis- neikvæðir einstak- lingar fyrir bólus- setningu N=23 [95% CI]	Heildar- fjöldi einstak- linga N=33 [95% CI]	Sermis- neikvæðir einstak- lingar fyrir bólus- setningu N=19 [95% CI]	Heildar- fjöldi einstak- linga N=25 [95% CI]	Sermis- neikvæðir einstak- lingar fyrir bólus- setningu N=16 [95% CI]	Heildar- fjöldi einstak- linga N=15 [95% CI]	Sermis- neikvæðir einstak- lingar fyrir bólus- setningu N=7 [95% CI]
Hlutfall ónæmissvörunar <sup>1</sup>	55,0% [38,5; 70,7]	34,8% [16,4; 57,3]	39,4% [22,9; 57,9]	21,1% [6,1;45,6]	48,0% [27,8; 68,7]	25,0% [7,3;52,4]	53,3% [26,6; 78,7]	14,3% [0,4;57,9]

<sup>1</sup>hlutfall ónæmissvörunar: hlutfall einstaklinga með títra hemagglútínínhindrunar (HI)  $\geq$  1:40

HA-mótefni	Ónæmissvörun við A/California/7/2009 (H1N1)v-líkum stofni		
	>80 ára		
	Mánuður 12 eftir tvo 0,5 ml skammta		Mánuður 12 eftir einn 0,5 ml skammt
	Heildarfjöldi einstaklinga N=3 [95% CI]	Sermisneikvæðir einstaklingar fyrir bólusetningu N=1 [95% CI]	Heildarfjöldi einstaklinga <sup>2</sup> N=2 [95% CI]
Hlutfall ónæmissvörunar <sup>1</sup>	100% [29,2;100]	100% [2,5;100]	50,0% [1,3;98,7]

<sup>1</sup>hlutfall ónæmissvörunar: hlutfall einstaklinga með títra hemagglútínínhindrunar (HI)  $\geq 1:40$

<sup>2</sup>allir einstaklingar sermisneikvæðir fyrir bólusetningu

Svörun hlutleysandi mótefna hjá einstaklingum >60 ára var eftirfarandi:

Hlutleysandi mótefni í sermi	Ónæmissvörun við A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-líkum stofni <sup>1</sup>					
	Eftir tvo 0,5 ml skammta			Eftir einn 0,5 ml skammt		
	Dagur 21 N=22	Dagur 42 N=22	Mánuður 6 N=22	Dagur 21 N=18	Dagur 42 N=18	Mánuður 6 N=18
Hlutfall bóluefnasvörunar <sup>2</sup>	68,2% [45,1;86,1]	86,4% [65,1;97,1]	63,6% [40,7;82,8]	33,3% [13,3;59,0]	27,8% [9,7;53,5]	38,9% [17,3;64,3]

<sup>1</sup>mótefnavaki svipaður mótefnavaka A/California/7/2009 (H1N1)v-líks stofns

<sup>2</sup>hlutfall bólusettra sem voru sermisneikvæðir í upphafi og náðu mótefnatíttra  $\geq 32$  1/DIL eftir bólusetningu eða, sem voru sermisjákvæðir í upphafi og náðu mótefnatíttra sem var  $\geq$  fjórfaldur mótefnatíttri fyrir bólusetningu.

## Börn

### Börn á aldrinum 10-17 ára

Í tveimur klínískum rannsóknum var lagt mat á gjöf hálf skammts (0,25 ml) og heils fullorðinsskammts (0,5 ml) af Pandemrix, hjá heilbrigðum börnum á aldrinum 10-17 ára. HA-mótefnasvörun 21 degi eftir fyrri og seinni skammt var eftirfarandi:

HA-mótefni	Ónæmissvörun við A/California/7/2009 (H1N1)v-líkum stofni							
	Hálfur skammtur (D-Pan-H1N1-023)				Heill skammtur (D-Pan-H1N1-010)			
	Heildarfjöldi einstaklinga <sup>4</sup> [95% CI]		Sermisneikvæðir einstaklingar fyrir bólusetningu [95% CI]		Heildarfjöldi einstaklinga <sup>4</sup> [95% CI]		Sermisneikvæðir einstaklingar fyrir bólusetningu [95% CI]	
	Eftir 1. skammt N=54	Eftir 2. skammt N=54	Eftir 1. skammt N=37	Eftir 2. skammt N=37	Eftir 1. skammt N=92	Eftir 2. skammt N=88	Eftir 1. skammt N=59	Eftir 2. skammt N=57
Hlutfall ónæmissvörunar <sup>1</sup>	98,1% [90,1; 100]	100% [93,4; 100]	97,3% [85,8;99, 9]	100% [90,5; 100]	100% [96,1; 100]	100% [95,9; 100]	100% [93,9; 100]	100% [93,7; 100]
Hlutfall mótefnasvörunar <sup>2</sup>	96,3% [87,3; 99,5]	98,1% [90,1; 100]	97,3% [85,8; 99,9]	100% [90,5; 100]	96,7% [90,8; 99,3]	96,6% [90,4; 99,3]	100% [93,9; 100]	100% [93,7; 100]
Mótefnasvörunar-	48,29 [35,64;	107,74 [76,64;	67,7 [49,21;	187,92 [150,67;	72,2 [57,2;	139,1 [105,7;	99,4 [81,0;	249,8 [212,9;

stuðull <sup>3</sup>	65,42]	151,45]	93,05	234,38]	91,2]	183,1]	122,1]	293,2]
----------------------	--------	---------	-------	---------	-------	--------	--------	--------

<sup>1</sup>hlutfall ónæmissvörunar: hlutfall einstaklinga með títra hemagglútínínhindrunar (HI)  $\geq$  1:40;

<sup>2</sup>hlutfall mótefnasvörunar: hlutfall einstaklinga sem voru annaðhvort sermisneikvæðir fyrir bólusetningu og hafa verndandi ónæmistíttra sem er  $\geq$  1:40 eftir bólusetningu, eða sem voru sermisjákvæðir fyrir bólusetningu og hafa títra sem hefur fjórfaldast;

<sup>3</sup>mótefnasvörunarstuðull: hlutfall meðaltalsmótefnastyrks (geometric mean titre (GMT)) eftir og fyrir bólusetningu.

<sup>4</sup>samkvæmt rannsóknaráætlun

Hlutfall ónæmissvörunar á degi 180 hjá börnum sem höfðu fengið tvo hálf (0,25 ml) skammta var 100%.

Tólf mánuðum eftir fyrsta skammtinn var hlutfall ónæmissvörunar hjá börnum sem fengið höfðu tvo hálf (0,25 ml) skammta 90,2% og 100% hjá þeim sem höfðu fengið tvo heila (0,5 ml) fullorðinsskammta.

Svörun hlutleysandi mótefna var eftirfarandi:

Hlutleysandi mótefni í sermi	Ónæmissvörun við A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-líkum stofni <sup>1</sup>					
	Hálfur skammtur			Heill skammtur		
	Eftir 1. skammt N=13	Eftir 2. skammt N=14	6. mánuður N=13	Eftir 1. skammt N=30	Eftir 2. skammt N=29	12. mánuður N=28
Hlutfall bóluefnasvörunar <sup>2</sup>	69,2% [38,6;90,9]	100% [76,8;100]	92,3% [64,0;99,8]	86,7% [69,3;96,2]	100% [88,1;100]	89,3% [71,8;97,7]

<sup>1</sup>mótefnavaki svipaður mótefnavaka A/California/7/2009 (H1N1)v-líks stofns

<sup>2</sup>hlutfall bólusettra sem voru sermisneikvæðir í upphafi og náðu mótefnatíttra  $\geq$  32 I/DIL eftir bólusetningu eða, sem voru sermisjákvæðir í upphafi og náðu mótefnatíttra sem var  $\geq$  fjórfaldur mótefnatíttri fyrir bólusetningu.

### Börn á aldrinum 3 til 9 ára

Í 2 klínískum rannsóknum fengu börn á aldrinum 3 til 9 ára tvo 0,25 ml skammta (hálfan fullorðinsskammt) eða tvo 0,5 ml skammta (fullorðinsskammt) af Pandemrix. HA-mótefnasvörun 21 degi eftir fyrri og seinni skammt var eftirfarandi:

HA-mótefni	Ónæmissvörun við A/California/7/2009 (H1N1)v-líkum stofni					
	3-5 ára					
	Hálfur fullorðinsskammtur (D-Pan-H1N1-023)				Fullorðinsskammtur <sup>5</sup> (D-Pan-H1N1-010)	
	Heildarfjöldi einstaklinga <sup>4</sup> N=28 [95% CI]		Sermisneikvæðir einstaklingar fyrir bólusetningu N=26 [95% CI]		Heildarfjöldi einstaklinga <sup>4</sup> N=51 [95% CI]	
	Eftir 1. skammt	Eftir 2. skammt	Eftir 1. skammt	Eftir 2. skammt	Eftir 1. skammt	Eftir 2. skammt
Hlutfall ónæmissvörunar <sup>1</sup>	100% [87,7;100]	100% [87,7;100]	100% [86,8;100]	100% [86,8;100]	100% [93,0;100]	100% [93,0;100]
Hlutfall mótefnasvörunar <sup>2</sup>	100% [87,7;100]	100% [87,7;100]	100% [86,8;100]	100% [86,8;100]	100% [93,0;100]	100% [93,0;100]

Mótefnasvörunar- stuðull <sup>3</sup>	33,62 [26,25; 43,05]	237,68 [175,28; 322,29]	36,55 [29,01; 46,06]	277,31 [223,81; 343,59]	49,1 [41,9;57,6]	384,9 [336,4; 440,3]
--	----------------------------	-------------------------------	----------------------------	-------------------------------	---------------------	----------------------------

<sup>1</sup>hlutfall ónæmissvörunar: hlutfall einstaklinga með títra hemagglútínínhindrunar (HI)  $\geq$  1:40;

<sup>2</sup>hlutfall mótefnasvörunar: hlutfall einstaklinga sem voru annaðhvort sermisneikvæðir fyrir bólusetningu og hafa verndandi ónæmistíttra sem er  $\geq$  1:40 eftir bólusetningu, eða sem voru sermisjákvæðir fyrir bólusetningu og hafa títra sem hefur fjórfaldast;

<sup>3</sup>mótefnasvörunarstuðull: hlutfall meðaltalsmótefnastyrks (geometric mean titre (GMT)) eftir og fyrir bólusetningu.

<sup>4</sup>samkvæmt rannsóknaráætlun

<sup>5</sup>allir einstaklingar sermisneikvæðir fyrir bólusetningu

HA-mótefni	Ónæmissvörun við A/California/7/2009 (H1N1)v-líkum stofni							
	6-9 ára							
	Hálfur fullorðinsskammtur (D-Pan-H1N1-023)				Fullorðinsskammtur (D-Pan-H1N1-010)			
	Heildarfjöldi einstaklinga <sup>4</sup> N=30 [95% CI]		Sermisneikvæðir einstaklingar fyrir bólusetningu N=29 [95% CI]		Heildarfjöldi einstaklinga <sup>4</sup> N=55 [95% CI]		Sermisneikvæðir einstaklingar fyrir bólusetningu N=48 [95% CI]	
	Eftir 1. skammt	Eftir 2. skammt	Eftir 1. skammt	Eftir 2. skammt	Eftir 1. skammt	Eftir 2. skammt	Eftir 1. skammt	Eftir 2. skammt
Hlutfall ónæmis- svörunar <sup>1</sup>	100% [88,4; 100]	100% [88,4; 100]	100% [88,1; 100]	100% [88,1; 100]	100% [93,5; 100]	100% [93,5; 100]	100% [92,6; 100]	100% [92,6; 100]
Hlutfall mótefna- svörunar <sup>2</sup>	100% [88,4; 100]	100% [88,4; 100]	100% [88,1; 100]	100% [88,1; 100]	100% [93,5; 100]	100% [93,5; 100]	100% [92,6; 100]	100% [92,6; 100]
Mótefna- svörunar- stuðull <sup>3</sup>	36,33 [27,96; 47,22]	185,25 [142,09; 241,52]	37,7 [28,68; 48,71]	196,81 [154,32; 251,00]	59,0 [48,3; 72,0]	225,7 [182,7; 278,2]	61,7 [49,9; 76,3]	283,2 [246,0; 326,0]

<sup>1</sup>hlutfall ónæmissvörunar: hlutfall einstaklinga með títra hemagglútínínhindrunar (HI)  $\geq$  1:40;

<sup>2</sup>hlutfall mótefnasvörunar: hlutfall einstaklinga sem voru annaðhvort sermisneikvæðir fyrir bólusetningu og hafa verndandi ónæmistíttra sem er  $\geq$  1:40 eftir bólusetningu, eða sem voru sermisjákvæðir fyrir bólusetningu og hafa títra sem hefur fjórfaldast;

<sup>3</sup>mótefnasvörunarstuðull: hlutfall meðaltalsmótefnastyrks (geometric mean titre (GMT)) eftir og fyrir bólusetningu.

<sup>4</sup>samkvæmt rannsóknaráætlun

Hlutfall ónæmissvörunar á degi 180 hjá börnum sem höfðu fengið tvo hálfra (0,25 ml) skammta var 100% hjá báðum aldurshópum. Tólf mánuðum eftir fyrsta skammtinn var hlutfall ónæmissvörunar 85% hjá báðum aldurshópum. Hjá börnum sem höfðu fengið tvo (0,5 ml) fullorðinsskammta var hlutfall ónæmissvörunar, tólf mánuðum eftir fyrsta skammtinn, 100% hjá 3-5 ára börnum og 98,0% hjá þeim sem voru 6-9 ára.

Svörun hlutleysandi mótefna var eftirfarandi:

Hlutleysandi mótefni í sermi	Ónæmissvörun við A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-líkum stofni <sup>1</sup>					
	3-5 ára					
	Hálfur fullorðinsskammtur			Fullorðinsskammtur		
	Eftir 1. skammt N=16	Eftir 2. skammt N=15	6. mánuð- ur N=16	Eftir 1. skammt N=32	Eftir 2. skammt N=29	12. mánuður N=24

Hlutfall bóluefna- svörunar <sup>2</sup>	50,0% [24,7; 75,3]	100% [78,2; 100]	100% [79,4; 100]	81,3% [63,6; 92,8]	100% [88,1; 100]	100% [85,8; 100]
---	--------------------------	------------------------	------------------------	--------------------------	---------------------	------------------------

<sup>1</sup>mótefnavaki svipaður mótefnavaka A/California/7/2009 (H1N1)v-líks stofns

<sup>2</sup>hlutfall bólusettra sem voru sermisneikvæðir í upphafi og náðu mótefnatíttra  $\geq 32$  1/DIL eftir bólusetningu eða, sem voru sermisjákvæðir í upphafi og náðu mótefnatíttra sem var  $\geq$  fjórfaldur mótefnatíttri fyrir bólusetningu.

Hlut- leysandi mótefni í sermi	Ónæmissvörun við A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-líkum stofni <sup>1</sup>					
	6-9 ára					
	Hálfur fullorðinsskammtur			Fullorðinsskammtur		
	Eftir 1. skammt N=14	Eftir 2. skammt N=15	6. mánuður N=15	Eftir 1. skammt N=37	Eftir 2. skammt N=37	12. mánuður N=31
Hlutfall bóluefna- svörunar <sup>2</sup>	71,4% [41,9; 91,6]	100% [78,2; 100]	93,3% [68,1; 99,8]	86,7% [69,3; 96,2]	100% [88,1; 100]	96,8% [83,3; 99,1]

<sup>1</sup>mótefnavaki svipaður mótefnavaka A/California/7/2009 (H1N1)v-líks stofns

<sup>2</sup>hlutfall bólusettra sem voru sermisneikvæðir í upphafi og náðu mótefnatíttra  $\geq 32$  1/DIL eftir bólusetningu eða, sem voru sermisjákvæðir í upphafi og náðu mótefnatíttra sem var  $\geq$  fjórfaldur mótefnatíttri fyrir bólusetningu.

### Börn á aldrinum 6-35 mánaða

Í klínískri rannsókn (D-Pan-H1N1-009) hjá heilbrigðum börnum á aldrinum 6 mánaða til 35 mánaða (skipt í hópa frá 6-11, 12-23 og 24-35 mánaða) var HA-mótefnasvörun 21 degi eftir fyrri og seinni hálfan fullorðinsskammt (þ.e. 0,25 ml) eða fullorðinsskammt (þ.e. 0,5 ml) af Pandemrix, eftirfarandi:

HA- mótefni	Ónæmissvörun við A/California/7/2009 (H1N1)v-líkum stofni							
	6-11 mánaða							
	Hálfur fullorðinsskammtur				Fullorðinsskammtur			
	Heildarfjöldi einstaklinga <sup>4</sup> [95% CI]		Sermisneikvæðir einstaklingar fyrir bólusetningu [95% CI]		Heildarfjöldi einstaklinga <sup>4</sup> [95% CI]		Sermisneikvæðir einstaklingar fyrir bólusetningu [95% CI]	
	Eftir 1. skammt N=34	Eftir 2. skammt N=32	Eftir 1. skammt N=30	Eftir 2. skammt N=28	Eftir 1. skammt N=15	Eftir 2. skammt N=15	Eftir 1. skammt N=14	Eftir 2. skammt N=14
Hlutfall ónæmis- svörunar <sup>1</sup>	100% [89,7; 100]	100% [89,1; 100]	100% [88,4; 100]	100% [87,7; 100]	100% [78,2; 100]	100% [78,2; 100]	100% [76,8; 100]	100% [76,8; 100]
Hlutfall mótefna- svörunar <sup>2</sup>	97,1% [84,7; 99,9]	100% [89,1; 100]	100% [88,4; 100]	100% [87,7; 100]	100% [78,2; 100]	100% [78,2; 100]	100% [76,8; 100]	100% [76,8; 100]
Mótefna- svörunar- stuðull <sup>3</sup>	48,12 [34,34; 67,42]	276,14 [164,23; 455,99]	64,0 [52,3; 78,3]	441,3 [365,7; 532,6]	46,29 [38,83; 59,80]	370;48 [217,97; 629,69]	49,9 [40,3; 61,9]	452,4 [322,4; 634,6]

<sup>1</sup>hlutfall ónæmissvörunar: hlutfall einstaklinga með títra hemagglútínínhindrunar (HI)  $\geq 1:40$ ;

<sup>2</sup>hlutfall mótefnasvörunar: hlutfall einstaklinga sem voru annaðhvort sermisneikvæðir fyrir bólusetningu og hafa verndandi ónæmistíttra sem er  $\geq 1:40$  eftir bólusetningu, eða sem voru sermisjákvæðir fyrir bólusetningu og hafa títra sem hefur fjórfaldast;



<sup>3</sup>mótefnasvörunarstuðull: hlutfall meðaltalsmótefnastyrks (geometric mean titre (GMT)) eftir og fyrir bólusetningu.

<sup>4</sup>samkvæmt rannsóknaráætlun

HA-mótefni	Ónæmissvörun við A/California/7/2009 (H1N1)v-líkum stofni							
	12-23 mánaða <sup>4</sup>							
	Hálfur fullorðinsskammtur				Fullorðinsskammtur			
	Heildarfjöldi einstaklinga <sup>4</sup> [95% CI]		Sermisneikvæðir einstaklingar fyrir bólusetningu [95% CI]		Heildarfjöldi einstaklinga <sup>4</sup> [95% CI]		Sermisneikvæðir einstaklingar fyrir bólusetningu [95% CI]	
	Eftir 1. skammt	Eftir 2. skammt	Eftir 1. skammt	Eftir 2. skammt	Eftir 1. skammt	Eftir 2. skammt	Eftir 1. skammt	Eftir 2. skammt
	N=34	N= 32	N=33	N=31	N=16	N=17	N=15	N=16
Hlutfall ónæmissvörunar <sup>1</sup>	100% [89,7; 100]	100% [89,1; 100]	100% [89,4; 100]	100% [88,8; 100]	100% [79,4; 100]	100% [80,5; 100]	100% [78,2; 100]	100% [79,4; 100]
Hlutfall mótefnasvörunar <sup>2</sup>	100% [89,7; 100]	100% [89,1; 100]	100% [89,4; 100]	100% [88,8; 100]	100% [79,4; 100]	100% [80,5; 100]	100% [78,2; 100]	100% [79,4; 100]
Mótefnasvörunarstuðull <sup>3</sup>	63,37 [48,13; 83,43]	386,45 [308,54; 484,02]	66,7 [51,4; 86,7]	404,8 [327,8; 500,0]	64,06 [38,55; 106,44]	472,16 [343,74; 648,57]	75,3 [50,3; 112,5]	523,2 [408,5; 670,1]

<sup>1</sup>hlutfall ónæmissvörunar: hlutfall einstaklinga með títra hemagglútínínhindrunar (HI)  $\geq$  1:40;

<sup>2</sup>hlutfall mótefnasvörunar: hlutfall einstaklinga sem voru annaðhvort sermisneikvæðir fyrir bólusetningu og hafa verndandi ónæmistíttra sem er  $\geq$  1:40 eftir bólusetningu, eða sem voru sermisjákvæðir fyrir bólusetningu og hafa títra sem hefur fjórfaldast;

<sup>3</sup>mótefnasvörunarstuðull: hlutfall meðaltalsmótefnastyrks (geometric mean titre (GMT)) eftir og fyrir bólusetningu.

<sup>4</sup>samkvæmt rannsóknaráætlun

HA-mótefni	Ónæmissvörun við A/California/7/2009 (H1N1)v-líkum stofni					
	24-35 mánaða					
	Hálfur fullorðinsskammtur <sup>4</sup>		Fullorðinsskammtur			
	Heildarfjöldi einstaklinga <sup>5</sup> [95% CI]		Heildarfjöldi einstaklinga <sup>5</sup> [95% CI]		Sermisneikvæðir einstaklingar fyrir bólusetningu [95% CI]	
	Eftir 1. skammt	Eftir 2. skammt	Eftir 1. skammt	Eftir 2. skammt	Eftir 1. skammt	Eftir 2. skammt
	N=33	N= 33	N=16	N=16	N=12	N=12
Hlutfall ónæmissvörunar <sup>1</sup>	100% [89,4; 100]	100% [89,4; 100]	100% [79,4; 100]	100% [79,4;100]	100% [73,5;100]	100% [73,5;100]
Hlutfall mótefnasvörunar <sup>2</sup>	100% [89,4; 100]	100% [89,4; 100]	93,8 [69,8; 99,8]	100% [79,4;100]	100% [73,5;100]	100% [73,5;100]
Mótefnasvörunarstuðull <sup>3</sup>	52,97 [42,08; 66,68]	389,64 [324,25; 468,21]	33,44 [18,59; 60,16]	189,16 [83,80; 427,01]	55,4 [39,8;77,2]	406,4 [296,2;557,4]

<sup>1</sup>hlutfall ónæmissvörunar: hlutfall einstaklinga með títra hemagglútínínhindrunar (HI)  $\geq$  1:40;

<sup>2</sup>hlutfall mótefnasvörunar: hlutfall einstaklinga sem voru annaðhvort sermisneikvæðir fyrir bólusetningu og hafa verndandi ónæmistíttra sem er  $\geq$  1:40 eftir bólusetningu, eða sem voru sermisjákvæðir fyrir bólusetningu og hafa títra sem hefur fjórfaldast;

<sup>3</sup>mótefnasvörunarstuðull: hlutfall meðaltalmótefnastyrks (geometric mean titre (GMT)) eftir og fyrir bólusetningu.

<sup>4</sup>allir einstaklingar sermisneikvæðir fyrir bólusetningu

<sup>5</sup>samkvæmt rannsóknaráætlun

Tólf mánuðum eftir fyrsta skammtinn var hlutfall ónæmissvörunar 100% í öllum aldurs- og skammtahópum.

Klínísk þýðing þess að titri hemagglútínínhindrunar (HI) er  $\geq 1:40$  hjá börnum er óþekkt.

Svörun hlutleysandi mótefna var eftirfarandi:

Hlutleysandi mótefni í sermi	Ónæmissvörun við A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-líkum stofni <sup>1</sup>					
	6-11 mánaða					
	Hálfur skammtur			Fullorðinsskammtur		
	Eftir 1. skammt N=28	Eftir 2. skammt N=28	12. mánuður N=22	Eftir 1. skammt N=14	Eftir 2. skammt N=14	12. mánuður N=10
Hlutfall bóluefna-svörunar <sup>2</sup>	57,1% [37,2; 75,5]	96,4% [81,7; 99,9]	86,4% [65,1; 97,1]	57,1% [28,9; 82,3]	100% 76,8; 100]	100% [69,2; 100]

<sup>1</sup>mótefnavaki svipaður mótefnavaka A/California/7/2009 (H1N1)v-líks stofns

<sup>2</sup>hlutfall bólusettra sem voru sermisneikvæðir í upphafi og náðu mótefnatíttra  $\geq 32$  1/DIL eftir bólusetningu eða, sem voru sermisjákvæðir í upphafi og náðu mótefnatíttra sem var  $\geq$  fjórfaldur mótefnatíttri fyrir bólusetningu.

Hlutleysandi mótefni í sermi	Ónæmissvörun við A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-líkum stofni <sup>1</sup>					
	12-23 mánaða					
	Hálfur skammtur			Fullorðinsskammtur		
	Eftir 1. skammt N=14	Eftir 2. skammt N=16	12. mánuður N=13	Eftir 1. skammt N=7	Eftir 2. skammt N=8	12. mánuður N=7
Hlutfall bóluefna-svörunar <sup>2</sup>	57,1% [28,9;82,3]	100% [79,4;100]	92,3% [64,0;99,8]	71,4% [29,0;96,3]	100% [63,1;100]	100% [59,0;100]

<sup>1</sup>mótefnavaki svipaður mótefnavaka A/California/7/2009 (H1N1)v-líks stofns

<sup>2</sup>hlutfall bólusettra sem voru sermisneikvæðir í upphafi og náðu mótefnatíttra  $\geq 32$  1/DIL eftir bólusetningu eða, sem voru sermisjákvæðir í upphafi og náðu mótefnatíttra sem var  $\geq$  fjórfaldur mótefnatíttri fyrir bólusetningu.

Hlutleysandi mótefni í sermi	Ónæmissvörun við A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-líkum stofni <sup>1</sup>					
	24-35 mánaða					
	Hálfur skammtur			Fullorðinsskammtur		
	Eftir 1. skammt N=17	Eftir 2. skammt N=17	12. mánuður N=14	Eftir 1. skammt N=8	Eftir 2. skammt N=7	12. mánuður N=5
Hlutfall bóluefna-svörunar <sup>2</sup>	58,8% [32,9;81,6]	100% [80,5;100]	100% [76,8;100]	62,5% [24,5;91,5]	100% [59,0;100]	100% [47,8;100]

<sup>1</sup>mótefnavaki svipaður mótefnavaka A/California/7/2009 (H1N1)v-líks stofns

<sup>2</sup>hlutfall bólusettra sem voru sermisneikvæðir í upphafi og náðu mótefnatíttra  $\geq 32$  1/DIL eftir bólusetningu eða, sem voru sermisjákvæðir í upphafi og náðu mótefnatíttra sem var  $\geq$  fjórfaldur mótefnatíttri fyrir bólusetningu.

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Pandemrix hjá einum eða fleiri undirhópum barna við fyrirbyggjandi notkun gegn inflúensusýkingu (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

*Upplýsingar úr forklínískum rannsóknum:*

Hæfni til að örva vernd gegn einsleitum og misleitum bóluefnastofnum var metin á annan hátt en klínískan með sýklaáreitislíkönum í frettum (dýr af marðarætt) (ferret challenge model).

Í hverri tilraun voru fjórir hópar með sex frettum hver, sem voru bólusettir í vöðva með AS03 ónæmisglæddu bóluefni sem innihélt HA úr H5N1/A/Víetnam/1194/04 (NIBRG-14). Í einsleita sýklaáreitisprófinu voru notaðir skammtar með 15, 5, 1,7 eða 0,6 míkróg af HA og í misleita sýklaáreitisprófinu voru notaðir skammtar með 15, 7,5, 3,8 eða 1,75 míkróg af HA. Í samanburðarhópnum voru frettur sem höfðu verið bólusettar með ónæmisglæði eingöngu, bóluefni án ónæmisglæðis (15 míkróg HA) eða saltlausn með fosfatstuðpuða. Frettur voru bólusettar á degi 0 og 21 og áreittar með sýklum í barka á degi 49 með banvænum skammti af annaðhvort H5N1/A/Víetnam/1194/04 eða misleitu H5N1/A/Indónesía/5/05. Af dýrunum sem fengu bóluefni með ónæmisglæði voru 87% vernduð gegn banvænu einsleitu sýklaáreiti og 96% gegn misleitu sýklaáreiti. Dreifing veira um efri hluta öndunarvegs var einnig minni í bólusettum dýrum miðað við samanburðardýr, sem bendir til minni hættu á veirusmiti. Í samanburðarhópnum sem fékk ekki ónæmisglæði og samanburðarhópnum sem fékk ónæmisglæði dóu öll dýrin eða þeim þurfti að lóga þar sem þau voru dauðvona þremur til fjórum dögum eftir að sýklaáreiti hófst.

Frekari upplýsingar liggja fyrir úr rannsóknum sem gerðar voru með bóluefni af svipaðri samsetningu og Pandemrix en með mótefnavaka frá H5N1-veiru. Sjá nánari upplýsingar í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir Pandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted).

## **5.2 Lyfjahvörf**

Á ekki við.

## **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Forklínískar upplýsingar fengnar með frumgerðarbóluefninu með H5N1-bóluefnastofni benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, bráðum eiturverkunum og eiturverkunum eftir endurtekna skammta, staðbundnu þoli, eiturverkunum á kvenfrjósemi, fósturvísi, fóstur og nýbura (til loka brjóstagjafar).

# **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

## **6.1 Hjálparefni**

*Hettuglas með dreifu:*

Pólýsorbit 80

Oktoxýnól 10

Tíómersal

Natríumklóríð (NaCl)

Tvínatríumhýdrógenfosfat ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ )

Kalíumtvíhýdrógenfosfat ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ )

Kalíumklóríð (KCl)

Magnésíumklóríð ( $\text{MgCl}_2$ )

Vatn fyrir stungulyf

*Hettuglas með fleyti:*

Natríumklóríð (NaCl)

Tvínatríumhýdrógenfosfat (Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>)

Kalíumtvíhýdrógenfosfat (KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>)

Kalíumklóríð (KCl)

Vatn fyrir stungulyf

Sjá kafla 2 varðandi ónæmisglæða.

## 6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, þar sem rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

## 6.3 Geymsluþol

2 ár.

Bóluefnið skal nota innan 24 klst. frá blöndun. Sýnt hefur verið fram á eðlis- og efnafræðilegan stöðugleika við notkun, í 24 klst. við 25°C.

## 6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Sjá geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins í kafla 6.3.

## 6.5 Gerð íláts og innihald

*Ein pakkning inniheldur:*

- einn pakka með 50 hettuglösum (gler af tegund I) með 2,5 ml af dreifu með tappa (bútýlgúmmí).
- tvo pakka með 25 hettuglösum (gler af tegund I) með 2,5 ml af fleyti með tappa (bútýlgúmmí).

Rúmmál lausnarinnar eftir blöndun 1 hettuglass af dreifu (2,5 ml) og 1 hettuglass af fleyti (2,5 ml) samsvarar 10 skömmum af bóluefni (5 ml).

## 6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Pandemrix samanstendur af tveimur ílátum:

Dreifa: Fjölskammta hettuglas sem inniheldur mótefnavakann

Fleyti: Fjölskammta hettuglas sem inniheldur ónæmisglæðinn

Fyrir gjöf skal blanda hlutunum tveimur saman.

Leiðbeiningar um blöndun og gjöf bóluefnisins:

1. Áður en hlutunum tveimur er blandað saman, skulu fleytið (ónæmisglæðir) og dreifan (mótefnavaki) látin ná stofuhita (að lágmarki í 15 mínútur); hvort hettuglas um sig skal hrist og skoðað m.t.t. aðskotahluta og/eða óeðlilegs útlits. Ef um annað hvort er að ræða (þ.m.t. gúmmíagnir úr tappanum), skal bóluefninu fargað.
2. Bóluefnið er blandað með því að draga allt innihald hettuglassins sem inniheldur ónæmisglæðinn upp með 5 ml sprautu og bæta því út í hettuglasið sem inniheldur mótefnavakann. Mælt er með því að nota 23-G nál á sprautuna. Ef þessi stærð af nál er hins

vegar ekki fáanleg, má nota 21-G nál. Hettuglasinu sem inniheldur ónæmisglæðinn skal haldið á hvolfi til að auðveldara sé að draga upp allt innihaldið.

3. Eftir að ónæmisglæðinum hefur verið bætt við mótefnavakann, skal hrista blönduna vel. Fullbúið bóluefnið er hvítt til gulleitt mjólkurkennt fleyti. Ef önnur breyting kemur fram, skal bóluefninu fargað.
4. Rúmmál Pandemrix hettuglassins eftir blöndun er a.m.k. 5 ml. Bóluefnið skal gefið í samræmi við ráðlagða skammta (sjá kafla 4.2).
5. Hettuglasið skal hrist fyrir hverja gjöf og skoðað m.t.t. aðskotahluta og/eða óeðlilegs útlits. Ef um annað hvort er að ræða (þ.m.t. gúmmíagnir úr tappanum), skal bóluefninu fargað.
6. Hver 0,5 ml skammtur (heill skammtur) eða 0,25 ml skammtur (hálfur skammtur) af bóluefni er dreginn upp í 1 ml sprautu til inndælingar og gefinn í vöðva. Mælt er með því að ekki sé notuð sverari nál en 23-G.
7. Notið bóluefnið innan 24 klst. eftir blöndun. Fullbúið bóluefnið má annaðhvort geyma í kæli (2°C-8°C) eða við stofuhita sem fer ekki yfir 25°C. Ef fullbúið bóluefnið er geymt í kæli skal það látið ná stofuhita (að lágmarki í 15 mínútur) í hvert sinn áður en það er dregið upp.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
rue de l'Institut 89  
B-1330 Rixensart, Belgía

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/08/452/001

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 20. maí 2008

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

## VIÐAUKI II

- A. **FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG  
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR  
LOKASAMÞYKKT**
- B. **FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,  
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. **AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. **FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG  
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

**A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG  
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.  
89, rue de l'Institut  
B-1330 Rixensart  
Belgía

**B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Lyfið er lyfseðilsskylt.

• **Opinber lokasamþykkt**

Samkvæmt ákvæðum 114. greinar í tilskipun 2001/83/EB annast opinber rannsóknarstofa eða rannsóknarstofa sem tilnefnd er til þess, opinbera lokasamþykkt.

**C AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

**D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ  
NOTKUN LYFSINS**

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.

• **Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu**

Markaðsleyfishafi skal hafa samráð við aðildarríki um aðgerðir til að stuðla að auðkenningu og rekjanleika á því A/H1N1-bóluefni gegn influensu sem gefið er hverjum sjúklingi, til að lágmarka lyfjamistöð og auðvelda sjúklingum og heilbrigðisstarfsfólki að tilkynna aukaverkanir. Þetta getur falið í sér að markaðsleyfishafi útvegi límmiða með sérheiti og lotunúmeri með hverri pakkningu af bóluefni.

Markaðsleyfishafi skal hafa samráð við aðildarríki um ferla sem tryggja sjúklingum og heilbrigðisstarfsfólki stöðugan aðgang að nýjustu upplýsingum varðandi Pandemrix.

Markaðsleyfishafi skal hafa samráð við aðildarríki um upplýsingar sem sendar skulu til heilbrigðisstarfsfólks þar sem eftirfarandi skal koma fram:

- Hvernig undirbúa á bóluefnið á réttan hátt fyrir gjöf.
- Forgangsröðun á aukaverkanatilkynningum, þ.e. dauðsföll og lífshættulegar aukaverkanir, óvæntar alvarlegar aukaverkanir, aukaverkanir til sérstakrar skoðunar.
- Lágmarksupplýsingar sem koma þurfa fram í einstökum aukaverkanatilkynningum, til að auðvelda mat og auðkenningu á því bóluefni sem gefið var hjá hverjum einstaklingi, þ. á m. sérheiti, framleiðandi bóluefnisins og lotunúmer.
- Ef sérstakt tilkynningakerfi hefur verið sett upp, hvernig tilkynna skal aukaverkanir.
- **Skylda til aðgerða eftir útgáfu markaðsleyfis**

Markaðsleyfishafi skal ljúka eftirfarandi aðgerðum, innan tiltekins tíma:

Lýsing	Skiladagur
Gera forklínískar (m.a. aflfræðilegar) rannsóknir til að varpa ljósi á hvaða áhrif bóluefnið og ónæmisglæðir þess hafa á tengsl Pandemrix við drómasýki:	
- Greina einkenni (cell signature) T-frumna með raðgreiningu (deep sequencing) á heildar CD4 T-frumum úr sjúklingum með drómasýki og heilbrigðum DQ0602-pörudum einstaklingum sem ekki hafa verið bólusettil og ef þau greinast, staðfesta hvort einkennin finnast í CD4 T-frumum úr heilbrigðum einstaklingum eftir bólusetningu með Pandemrix eða H1N1v-bóluefni án ónæmisglæðis.	Ágúst 2015
- Staðfesta influensúsértækni hýpókretín-sértækra CD4 T-frumna úr sjúklingum með drómasýki með viðbótarprófunum (complementary assays) og staðfesta hvort krossvirkar CD4 T-frumur finnast meðal influensúsértækra CD4 T-frumna úr heilbrigðum einstaklingum eftir bólusetningu með Pandemrix eða H1N1v-bóluefni án ónæmisglæðis.	Ágúst 2015
- Gera svipgerðargreiningu á hýpókretín- og influensúsértækum T-frumum eftir örvun með hýpókretín- eða influensupeptíðum.	Ágúst 2015

Þann 5. ágúst 2015 lagði markaðsleyfishafinn fram þau gögn sem beðið er um hér að framan og álit var samþykkt af CHMP þann 28. apríl 2016. Á grundvelli mats á gögnunum sem lögð voru fram telur CHMP að framangreindar aðgerðir eftir útgáfu markaðsleyfis, eins og þær eru settar fram, séu fullnægjandi. Vinsamlega sjá nánar um matið í matskýrslu CHMP, EMEA/H/C/000832/II/0079, sem birt er á vef Lyfjastofnunar Evrópu.



**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL**

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

**A. ÁLETRANIR**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM  
PAKKNING SEM INNIHELDUR 1 PAKKA MEÐ 50 HETTUGLÖSUM MEÐ DREIFU OG 2  
PAKKA MEÐ 25 HETTUGLÖSUM MEÐ FLEYTI**

**1. HEITI LYFS**

Pandemrix dreifa og fleyti fyrir stungulyf, fleyti.  
Bóluefni gegn influensu (H1N1)v (klofin veiruögn, deydd, ónæmisglætt)

**2. VIRK(T) EFNI**

Eftir blöndun inniheldur 1 skammtur (0,5 ml):

Klofna influensuveiru, deydda, sem inniheldur mótefnavaka sem jafngildir:

A/California/07/2009 (H1N1) afleiddur stofn notaður NYMC X-179A 3,75 míkróg\*

AS03-ónæmisglæði sem samanstendur af skvaleni, DL- $\alpha$ -tókóferóli og pólýsorbati 80

\* hemagglútínín

**3. HJÁLPAEFNI**

Pólýsorbit 80

Oktoxýnól 10

Tíómersal

Natríumklóríð (NaCl)

Tvínatríumhýdrógenfosfat ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ )

Kalíumtvíhýdrógenfosfat ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ )

Kalíumklóríð (KCl)

Magnésíumklóríð ( $\text{MgCl}_2$ )

Vatn fyrir stungulyf

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Dreifa og fleyti fyrir stungulyf, fleyti

50 hettuglös: dreifa (mótefnavaki)

50 hettuglös: fleyti (ónæmisglæðir)

Rúmmál eftir blöndun 1 hettuglass af dreifu (2,5 ml) með 1 hettuglasi af fleyti (2,5 ml) svarar til

**10 skammta** af 0,5 ml bóluefni

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Til notkunar í vöðva

Hristið fyrir notkun

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

Dreifunni og fleytinu skal blandað saman fyrir gjöf

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli  
Má ekki frjósa  
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

Fargið samkvæmt gildandi reglum

**11. NAFN OG HEIMILÍSFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/08/452/001

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM  
PAKKI MEÐ 50 HETTUGLÖSUM MEÐ DREIFU (MÓTEFNAVAKI)**

**1. HEITI LYFS**

Dreifa fyrir Pandemrix stungulyf, fleyti  
Bóluefni gegn influensu (H1N1)v (klofin veiruögn, deydd, ónæmisglætt)

**2. VIRK(T) EFNI**

Klofin influensuveira, deydd, sem inniheldur mótefnavaka\* sem jafngildir

3,75 míkrogró hemagglútínín/skammt

\* Mótefnavaki: A/California/07/2009 (H1N1) afleiddur stofn notaður NYMC X-179A

**3. HJÁLPAEFNI**

Hjálparefni:

Pólýsorbit 80

Oktoxýnól 10

Tíómersal

Natríumklóríð

Tvínatríumhýdrógenfosfat

Kalíumtvíhýdrógenfosfat

Kalíumklóríð

Magnesíumklóríð

Vatn fyrir stungulyf

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Dreifa með mótefnavaka fyrir stungulyf

50 hettuglös: dreifa

2,5 ml/hettuglas

Eftir blöndun við fleyti með ónæmisglæði: **10 skammtar**, 0,5 ml hver

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Til notkunar í vöðva

Hristið fyrir notkun

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN  
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

Dreifa eingöngu ætluð til blöndunar við fleyti með ónæmisglæði fyrir gjöf.

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli  
Má ekki frjósa  
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

GSK Biologicals, Rixensart - Belgía

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/08/452/001

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM  
PAKKI MEÐ 25 HETTUGLÖSUM MEÐ FLEYTI (ÓNÆMISGLÆÐIR)**

**1. HEITI LYFS**

Fleyti fyrir Pandemrix stungulyf, fleyti.

**2. VIRK(T) EFNI**

Innihald: AS03-ónæmisglæðir sem samanstendur af skvaleni (10,69 mg), DL- $\alpha$ -tókóferóli (11,86 mg) og pólýsorbati 80 (4,86 mg).

**3. HJÁLPAEFNI**

Hjálparefni:  
Natríumklóríð  
Tvínatríumhýdrógenfosfat  
Kalíumtvíhýdrógenfosfat  
Kalíumklóríð  
Vatn fyrir stungulyf

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Fleyti með ónæmisglæði fyrir stungulyf  
25 hettuglös: fleyti  
2,5 ml

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Til notkunar í vöðva  
Hristið fyrir notkun  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN  
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

Fleyti eingöngu ætlað til blöndunar við dreifu með mótefnavaka fyrir gjöf

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP



**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli  
Má ekki frjósa  
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

GSK Biologicals, Rixensart - Belgía

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/08/452/001

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA ENINGA**

**HETTUGLAS MEÐ DREIFU**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Dreifa með mótefnavaka fyrir Pandemrix  
Bóluefni gegn influensu  
A/California/07/2009 (H1N1) afleiddur stofn notaður NYMC X-179A  
i.m.

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

Blandist saman við fleyti með ónæmisglæði fyrir gjöf

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP  
Eftir blöndun: Notið innan 24 klst. og geymið ekki við hærri hita en 25°C.  
Dags. og tími blöndunar:

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI ENINGA**

2,5 ml  
Eftir blöndun við fleyti með ónæmisglæði: 10 skammtar, 0,5 ml hver

**6. ANNAÐ**

Geymsla (2°C-8°C), má ekki frjósa, verjið gegn ljósi

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**HETTUGLAS MEÐ FLEYTI**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Fleyti með ónæmisglæði fyrir Pandemrix  
i.m.

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

Blandist saman við dreifu með mótefnavaka fyrir gjöf

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

2,5 ml

**6. ANNAÐ**

Geymsla (2°C-8°C), má ekki frjósa, verjið gegn ljósi

**B. FYLGISEDILL**

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### Pandemrix dreifa og fleyti fyrir stungulyf, fleyti

Bóluefni gegn influensu (H1N1)v (klofin veiruögn, deydd, ónæmisglætt)

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

### Lestu allan fylgiseðilinn vandlega áður en þú færð bóluefnið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu bóluefni hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum.
- Látið lækninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Pandemrix og við hverju það er notað
2. Áður en þú færð Pandemrix
3. Hvernig Pandemrix er gefið
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Pandemrix
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

## 1. Upplýsingar um Pandemrix og við hverju það er notað

### Upplýsingar um Pandemrix og við hverju það er notað

Pandemrix er bóluefni til að fyrirbyggja influensu af völdum A(H1N1)v 2009 veiru.

Læknirinn mun væntanlega mæla með öðru bóluefni (árlegu þriggildu/fjörgildu influensubóluefni) í staðinn fyrir Pandemrix. Ef þriggildu/fjörgildu bóluefnin eru ekki fáanleg getur Pandemrix samt verið valkostur ef þú þarft vörn gegn A(H1N1)v-influensu (sjá „Varnaðarorð og varúðarreglur“).

### Hvernig verkar Pandemrix

Þegar einstaklingur fær bóluefnið, myndar ónæmiskerfið (náttúrulegt varnarkerfi líkamans) sína eigin vörn (mótefni) gegn sjúkdómnum. Ekkert af innihaldsefnum bóluefnisins getur valdið influensu.

## 2. Áður en þú færð Pandemrix

### Ekki má gefa Pandemrix

- ef þú hefur fengið skyndileg lífshættuleg ofnæmisviðbrögð við einhverju innihaldsefni þessa bóluefnis (talin upp í kafla 6) eða við einhverjum af eftirtöldum efnum sem geta verið til staðar í snefilmagni: eggja- og kjúklingapróteinum, eggjahvítu, formaldehýði, gentamísínsúlfati (sýklalyf) eða natríumdeoxýkólati. Einkenni um ofnæmisviðbrögð geta m.a. verið útbrot með kláða, mæði og þroti í andliti eða tungu.
- ef þú ert með alvarlega sýkingu ásamt háum hita (yfir 38°C). Ef þetta á við um þig verður bólusetningu þinni yfirleitt frestað þar til þér líður betur. Væg sýking svo sem kvef ætti ekki að vera vandamál, en læknirinn eða hjúkrunarfræðingur mun ráðleggja þér hvort megi bólusetja þig með Pandemrix.

Ef þú ert ekki viss skaltu ræða við lækinn eða hjúkrunarfræðing áður en þú færð bóluefnið.

### Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða hjúkrunarfræðingnum áður en þér er gefið Pandemrix:

- ef þú hefur fengið ofnæmisviðbrögð önnur en skyndileg lífshættuleg ofnæmisviðbrögð við einhverjum af innihaldsefnum þessa bóluefnis (talin upp í kafla 6), tíómersali, eggja- og kjúklingapróteini, eggjahvítu, formaldehyði, gentamisínsúlfati (sýklalyf) eða natríumdeoxýkólati.
- ef þú ferð í blóðprufu til að leita að merkjum um sýkingu af völdum ákveðinna veira. Á fyrstu vikunum eftir bólusetningu með Pandemrix er ekki víst að niðurstöður úr slíkum prófum verði réttar. Láttu lækinn sem fer fram á þessi próf vita að þú hafir nýlega verið bólusett/ur með Pandemrix.
- ef þú ert með blæðingavandamál eða færð auðveldlega marbletti.

Ef eitthvað af þessu á við, LÁTID LÆKNINN EÐA HJÚKRUNARFRÆÐINGINN VITA, þar sem bólusetning er hugsanlega ekki ráðlögð, eða hugsanlega þarf að fresta henni.

Örsjaldan hefur verið greint frá mikilli syfju að deginum, oft á röngum tímum (langvarandi sjúkdómur sem kallast drómasýki) eftir bólusetningu með Pandemrix í nokkrum Eyrópulöndum. Drómasýki getur komið fram með eða án skyndilegs máttleysis sem getur valdið því að viðkomandi dettur (ástand sem kallast skyndilömun).

### Börn og unglingar

Ef barn fær bóluefnið skaltu hafa í huga að aukaverkanir gætu orðið meiri eftir seinni skammtinn, einkum hiti hærrí en 38°C. Því er ráðlagt að fylgjast með hitanum og gera ráðstafanir til að lækka hitann (svo sem að gefa parasetamól eða önnur hitalækkandi lyf) eftir hvorn skammt.

Einstaklingar (sérstaklega unglingar) geta fallið í yfirlið eftir eða jafnvel fyrir hvers konar sprautustungu. Láttu því lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita ef þú hefur áður fallið í yfirlið við sprautustungu.

### Notkun annarra lyfja samhliða Pandemrix

Látið lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð og aðrar nýlegar bólusetningar.

Pandemrix má gefa á sama tíma og bóluefni gegn árstíðabundinni influensu, sem ekki innihalda ónæmisglæði.

Einstaklingar sem hafa fengið bóluefni gegn árstíðabundinni influensu, sem inniheldur ekki ónæmisglæði, mega fá Pandemrix eftir að minnsta kosti þrjár vikur.

Engar upplýsingar liggja fyrir um gjöf Pandemrix samhliða öðrum bóluefnum. Ef hins vegar ekki er hægt að komast hjá því, skulu bóluefnin gefin í sinn hvorn útliminn. Í slíkum tilvikum er rétt að gera sér grein fyrir að aukaverkanirnar gætu orðið verri.

### Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en þú færð þetta bóluefni.

### Akstur og notkun véla

Sum áhrifin sem nefnd eru í kafla 4 „Hugsanlegar aukaverkanir“ geta haft áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

### **Pandemrix inniheldur tíómersal**

Pandemrix inniheldur tíómersal sem rotvarnarefni og það gæti valdið ofnæmisviðbrögðum. Láttu lækninn vita ef þú ert með eitthvert þekkt ofnæmi.

### **Pandemrix inniheldur natríum og kalíum**

Pandemrix inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum og minna en 1 mmól (39 mg) af kalíum í hverjum skammti, þ.e. nær laust við natríum og kalíum.

## **3. Hvernig Pandemrix er gefið**

Læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn mun gefa bóluefnið í samræmi við opinberar leiðbeiningar.

### Fullorðnir, þ.m.t. aldraðir

Einn skammtur (0,5 ml) af bóluefninu verður gefinn.

Klínískar upplýsingar benda til þess að einn skammtur geti nægt.

Ef annar skammtur er gefinn skulu líða minnst þrjár vikur á milli fyrri og seinni skammtisins.

### **Notkun handa börnum og unglingum**

#### Börn frá 10 ára aldri

Einn skammtur (0,5 ml) af bóluefninu verður gefinn.

Klínískar upplýsingar benda til þess að einn skammtur geti nægt.

Ef annar skammtur er gefinn skulu líða að minnsta kosti þrjár vikur á milli fyrri og seinni skammtisins.

#### Börn á aldrinum 6 mánaða til 9 ára

Einn skammtur (0,25 ml) af bóluefni verður gefinn.

Ef annar 0,25 ml skammtur er gefinn, verður hann gefinn að minnsta kosti þremur vikum eftir fyrri skammtinn.

#### Börn yngri en 6 mánaða

Bólusetning er ekki ráðlögð hjá þessum aldurshópi enn sem komið er.

Bóluefnið verður gefið í vöðva (venjulega í upphandlegg).

Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun bóluefnisins.

## **4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur þetta bóluefni valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

### **Ofnæmisviðbrögð:**

Ofnæmisviðbrögð geta komið fram í kjölfar bólusetninga, sem í mjög sjaldgæfum tilfellum leiða til losts. Læknar eru meðvitaðir um að þetta geti gerst og hafa tiltæka bráðameðferð fyrir slík tilfelli.

### **Aðrar aukaverkanir:**

Aukaverkanir sem taldar eru upp hér á eftir hafa komið fram í klínískum rannsóknum á Pandemrix hjá fullorðnum, þ. á m. öldruðum.

**Mjög algengar:** geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum

- Höfuðverkur
- Þreyta
- Verkur og bólga á stungustað
- Skjálfti

- Aukin svitamyndun
- Aumir vöðvar, liðverkir

**Algengar:** geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- Roði og kláði á stungustað
- Hiti
- Ógleði, niðurgangur, uppköst, magaverkur

**Sjaldgæfar:** geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum

- Harður hnútur eða hiti á stungustað
- Bólgnir eitlar í hálsi, holhönd eða nára
- Náladofi eða dofi í höndum eða fótum
- Svefnleysi
- Svimi
- Kláði, útbrot
- Almenn vanlíðan
- Flensulík einkenni

Þessar aukaverkanir hverfa yfirleitt innan 1-2 daga án meðferðar. LEITIÐ RÁÐA HJÁ LÆKNINUM ef þær hverfa ekki.

**Aðrar aukaverkanir sem geta komið fyrir hjá börnum og unglungum**

#### Börn á aldrinum 10-17 ára

Aukaverkanir taldar upp hér að framan hafa einnig komið fram í svipaðri tíðni í klínískum rannsóknum hjá börnum 10 til 17 ára, nema roði á stungustað, sem var mjög algengur og svitamyndun sem var algeng.

#### Börn á aldrinum 3-9 ára

Hjá börnum 3 til 9 ára sem fengu tvo 0,25 ml skammta af Pandemrix (H1N1) voru aukaverkanirnar sem greint var frá svipaðar og þær sem greint var frá hjá fullorðnum, nema roði á stungustað og einkenni frá meltingarvegi sem voru mjög algengar og skjálfti og svitamyndun sem voru algengar. Auk þess var hiti mjög algengur hjá börnum á aldrinum 3-5 ár. Sumar aukaverkanir (þ.m.t. staðbundinn roði og hiti) komu oftast fram eftir seinni skammtinn samanborið við fyrsta skammtinn.

#### Börn á aldrinum 6-35 mánaða

Hjá börnum á aldrinum 6-35 mánaða sem fengu tvo 0,25 ml skammta af Pandemrix (H1N1), var oftast greint frá verkjum, roða og þrota á stungustað auk hita (>38°C), svefnhöfuga, þirringi og lystarleysi eftir seinni skammtinn samanborið við fyrri skammtinn. Allar þessar aukaverkanir voru mjög algengar eftir hvern skammt.

Aukaverkanir taldar upp hér á eftir hafa komið fram eftir að Pandemrix (H1N1) v kom á markað:

- Ofnæmisviðbrögð sem valda hættulegri lækun blóðþrýstings, sem án meðhöndlunar getur valdið losti. Læknar eru meðvitaðir um að þetta getur gerst og hafa tiltæka bráðameðferð fyrir slík tilfelli.
- Útbreidd viðbrögð í húð þ.m.t. þroti í andliti og ofsakláði.
- Hitakrampar
- Langvarandi ástand með óhóflegri syfju að degi til (drómasýki), með eða án skyndilegs máttleysis (máttleysisköst), sem geta valdið því að viðkomandi dettur niður án þess að missa meðvitund.
- Skammvinn syfja eftir bólusetningu
- Viðbrögð á stungustað svo sem verkur, roði, mar, þroti og hiti (bólga), harður hnútur



Aukaverkanirnar sem taldar eru upp hér á eftir hafa komið fram dagana eða vikurnar eftir bólusetningu með bóluefnum sem árlega eru gefin gegn influensu. Þær gætu einnig komið fram vegna Pandemrix.

**Mjög sjaldgæfar:** geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum

- Verulegir stingir eða sláttarverkir eftir einni eða fleiri taugum
- Fækkun blóðflagna sem getur leitt til blæðinga eða marbletta

**Koma örsjaldan fyrir:** geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum

- Æðabólga (bólgur í æðum sem geta valdið útbrotum, liðverkjum og nýrnnavandamálum)
- Taugakvillar svo sem heila- og mænubólga (bólgur í miðtaugakerfi), taugabólga og tegund lömunar sem kallast Guillain-Barré-heilkenni

### Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## 5. Hvernig geyma á Pandemrix

Geymið bóluefnið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

### Fyrir blöndun bóluefnisins:

Ekki nota dreifuna og fleytið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Má ekki frjósa.

### Eftir blöndun bóluefnisins:

Eftir blöndun skal nota bóluefnið innan 24 klst. og geyma við lægri hita en 25°C.

Ekki má skola lyfjum í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### Pandemrix inniheldur

- Virkt innihaldsefni:

Klófin influensuveira, deydd, sem inniheldur mótefnavaka\* sem jafngildir:

A/California/07/2009 (H1N1) afleiddur stofn notaður NYMC X-179A 3,75 míkrogrömm\*\* í hverjum 0,5 ml skammti

\* ræktað í eggjum

\*\* skilgreint sem míkrogrömm af hemagglútíníni

- Ónæmisglæðir:

Bóluefnið inniheldur „ónæmisglæði“ AS03 til að örva betri svörun. Þessi ónæmisglæðir inniheldur skvalen (10,69 milligrömm), DL- $\alpha$ -tókóferól (11,86 milligrömm) og pólýsorbat 80 (4,86 milligrömm).

- Önnur innihaldsefni:  
Önnur innihaldsefni eru: pólýsorbat 80, oktoxýnól 10, tíómersal, natríumklóríð, tvínatríumhýdrógenfosfat, kalíumtvíhýdrógenfosfat, kalíumklóríð, magnesíumklóríð, vatn fyrir stungulyf.

### Lýsing á útliti Pandemrix og pakkningastærðir

Dreifing og fleyti fyrir stungulyf, fleyti.  
Dreifing er litlaus, ljós, ópallýsandi vökvi.  
Fleytið er hvít- til gulleitur, einsleitur mjólkurkenndur vökvi.

Hlutunum tveimur skal blanda saman fyrir gjöf. Fullbúið bóluefnið er hvítt til gulleitt einsleitt mjólkurkennt fleyti.

Ein pakkning af Pandemrix inniheldur:

- einn pakka sem inniheldur 50 hettuglös með 2,5 ml af dreifingu (mótefnavaki)
- tvo pakka sem innihalda 25 hettuglös með 2,5 ml af fleyti (ónæmisglæðir)

### Markaðsleyfishafi og framleiðandi

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
rue de l'Institut 89  
B-1330 Rixensart  
Belgía

Ef óskað er frekari upplýsinga um lyfið, vinsamlegast hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað:

#### België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.  
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

#### Lietuva

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

#### България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД  
Тел.: + 359 2 953 10 34

#### Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.  
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

#### Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.  
Tel: + 420 222 001 111  
cz.info@gsk.com

#### Magyarország

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

#### Danmark

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

#### Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd  
Tel: + 356 21 238131

#### Deutschland

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

#### Nederland

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

#### Eesti

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

#### Norge

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

**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) 1 39 17 84 44  
diam@gsk.com

**Hrvatska**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel.: + 385 (0)1 6051999

**Ireland**

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd  
Tel: + 353 (0)1 495 5000

**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  
gskcyprus@gsk.com

**Latvija**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

GlaxoSmithKline, Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: + 351 21 412 95 00  
FI.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

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður****Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.ema.europa.eu/>

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki:

Pandemrix samanstendur af tveimur flátum:

Dreifa: Fjölskammta hettuglas sem inniheldur mótefnavakann,  
Fleyti: Fjölskammta hettuglas sem inniheldur ónæmisglæðinn.

Blanda skal hlutunum tveimur saman áður en bóluefnið er gefið.

#### Leiðbeiningar um blöndun og gjöf bóluefnisins:

1. Áður en hlutunum tveimur er blandað saman, skulu fleytið (ónæmisglæðir) og dreifan (mótefnavaki) látin ná stofuhita (að lágmarki í 15 mínútur); hvort hettuglas um sig skal hrist og skoðað m.t.t. aðskotahluta og/eða óeðlilegs útlits. Ef um annað hvort er að ræða (þ.m.t. gúmmíagnir úr tappanum), skal bóluefninu fargað.
2. Bóluefnið er blandað með því að draga allt innihald hettuglassins sem inniheldur ónæmisglæðinn upp með 5 ml sprautu og bæta því út í hettuglasið sem inniheldur mótefnavakann. Mælt er með því að nota 23-G nál á sprautuna. Ef þessi stærð af nál er hins vegar ekki fáanleg, má nota 21-G nál. Hettuglasinu sem inniheldur ónæmisglæðinn skal haldið á hvolfi til að auðveldara sé að draga upp allt innihaldið.
3. Eftir að ónæmisglæðinum hefur verið bætt við mótefnavakann, skal hrista blönduna vel. Fullbúið bóluefnið er hvítt til gulleitt mjólkurkennt fleyti. Ef önnur breyting kemur fram, skal bóluefninu fargað.
4. Rúmmál Pandemrix hettuglassins eftir blöndun er a.m.k. 5 ml. Bóluefnið skal gefið í samræmi við ráðlagða skammta (sjá kafla 3 „Hvernig Pandemrix er gefið“).
5. Hettuglasið skal hrist fyrir hverja gjöf og skoðað m.t.t. aðskotahluta og/eða óeðlilegs útlits. Ef um annað hvort er að ræða (þ.m.t. gúmmíagnir úr tappanum), skal bóluefninu fargað.
6. Hver 0,5 ml skammtur (heill skammtur) eða 0,25 ml skammtur (hálfur skammtur) af bóluefni er dreginn upp í 1 ml sprautu til inndælingar og gefinn í vöðva. Mælt er með því að ekki sé notuð sverari nál en 23-G.
7. Notið bóluefnið innan 24 klst. eftir blöndun. Fullbúið bóluefnið má geyma annaðhvort í kæli (2°C-8°C) eða við stofuhita sem fer ekki yfir 25°C. Ef fullbúið bóluefnið er geymt í kæli skal það látið ná stofuhita (að lágmarki í 15 mínútur) í hvert sinn áður en það er dregið upp.

Bóluefnið má ekki gefa í æð.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.