

PREPARATOMTALE
CELVAPAN

1. LEGEMIDLETS NAVN

Celvapan injeksjonsvæske, suspensjon
Vaksine mot pandemisk influensa (H1N1) (helvirus, Vero celle derivert, inaktivert)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Helvirus influensavaksine, inaktivert, som inneholder antigen fra pandemisk stamme*:

A/California/07/2009 (H1N1)v 7,5 mikrogram**
per 0,5 ml dose

* dyrket i Vero-celler (kontinuerlig cellelinje med opphav hos pattedyr)

** angitt i mikrogram hemagglutinin

Denne vaksinen er i samsvar med WHO's anbefaling og EUs bestemmelser for pandemien.

Dette er en flerdosebeholder. Se pkt. 6.5 for antall doser per hetteglass.

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, suspensjon.

Vaksinen er en gulhvit, opalesent, gjennomskinnelig suspensjon.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Profylakse mot influensa ved en offisielt erklært pandemisituasjon (se pkt. 4.2 og 5.1).

Vaksine mot pandemisk influensa skal brukes i henhold til Offisielle Anbefalinger.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Denne vaksinen mot pandemisk influensa H1N1 er godkjent basert på data fått fra en versjon som inneholder H5N1 antigen samt med data fått fra vaksinen som inneholder H1N1 antigen. Avsnittet Kliniske Opplysninger vil oppdateres i henhold til nye tilleggsopplysninger.

Fra kliniske studier finnes det begrensede sikkerhetsdata for Celvapan (H1N1) hos friske voksne og eldre personer, og svært begrensede sikkerhetsdata for barn (se punkt 4.4 og 4.8).

Avgjørelsen om å bruke Celvapan (H1N1) til hver av aldersgruppene som angitt nedenfor, bør vurderes ut ifra omfanget av tilgjengelige kliniske data for en versjon av vaksinen som inneholder H5N1 antigen, samt sykdomskarakteristikkene til den pågående influensa pandemien.

Doseanbefalinger er basert på sikkerhets- og immunogenisitetsopplysninger tilgjengelig mht. administrasjon av vaksine som inneholder 7,5 µg HA fremstilt fra A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) på dag 0 og 21 til voksne, inkludert eldre.

Se pkt. 4.4, 4.8 og 5.1

Dosering

Voksne og eldre

En dose på 0,5 ml på en valgt dato.

En dose nummer to med vaksine skal gis etter et intervall på minst tre uker.

Barn og ungdom i alderen 6 måneder til 17 år

Ingen data er tilgjengelig for barn eller ungdom. Skulle vaksinasjon likevel vurderes som nødvendig, tyder erfaring med liknende konstruerte vaksiner på at dosering i henhold til voksen dose kan være passende.

Doseringen som benyttes bør vurderes ut ifra tilgjengelige data og sykdomskarakteristikkene til den pågående influensa pandemien.

Barn mindre enn 6 måneder

Vaksinasjon er for nåværende ikke anbefalt for denne aldersgruppen.

For ytterligere informasjon, se pkt. 4.8 og 5.1.

Det anbefales at personer som får en første dose med Celvapan fullfører vaksineringen med Celvapan (se pkt. 4.4).

Administrasjonsmåte

Immunisering skal utføres ved intramuskulær injeksjon, fortrinnsvis inn i deltoidmuskelen eller anterolateralt i lår, avhengig av muskelmassen.

4.3 Kontraindikasjoner

Tidligere anafylaktisk (dvs. livstruende) reaksjon på noen av innholdsstoffene eller sporstoffene (f.eks. formaldehyd, benzonase, sukrose) i denne vaksinen. Dersom vaksinen vurderes som nødvendig skal ressurser for gjenoppliving være umiddelbart tilgjengelige ved behov.

Se pkt. 4.4 for advarsler og forsiktighetsregler.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Forsiktighet må utvises ved administrasjon av denne vaksinen til personer med kjent overfølsomhet (annen enn anafylaktisk reaksjon) overfor virkestoff(er), overfor noen av hjelpestoffene og overfor sporstoffer, f.eks. formaldehyd, benzonase eller sukrose.

Overfølsomhetsreaksjoner, inkludert anafylakse, er blitt rapportert etter vaksinasjon med Celvapan (se punkt 4.8). Slike reaksjoner har forekommet både hos pasienter med en historikk med flere allergier, og hos pasienter uten kjente allergier.

Som for alle injiserbare vaksiner skal alltid relevant medisinsk behandling og overvåkning være umiddelbart tilgjengelig i tilfelle en sjelden anafylaktisk hendelse forekommer etter administrering av vaksinen.

Hvis pandemisituasjonen tillater det, skal immunisering utsettes hos pasienter med alvorlig febersykdom eller akutt infeksjon.

Celvapan skal under ingen omstendigheter administreres intravaskulært.

Det foreligger ingen data for Celvapan for bruk av subkutan administrasjonsvei. Derfor må helsepersonell vurdere fordeler og mulige risikoer ved administrasjon av vaksinen til personer med trombocytopeni eller eventuell blødningsforstyrrelse som kan kontraindisere intramuskulær injeksjon, med mindre den mulige fordelene er større enn risikoen for blødninger.

Antistoffreaksjon hos pasienter med endogen eller iatrogen immunsuppresjon kan være utilstrekkelig.

Det kan hende at en beskyttelsesreaksjon ikke oppstår hos alle vaksinerte (se pkt. 5.1).

Det finnes ingen data angående sikkerhet, immunogenisitet eller effekt som understøtter byttbarheten av Celvapan med andre H1N1 pandemiske vaksiner.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Det er ikke tilgjengelig data for samtidig administrasjon av Celvapan med andre vaksiner. Hvis imidlertid samtidig administrasjon med en annen vaksine vurderes, skal immunisering utføres på separate ekstremiteter. Man bør være klar over at bivirkninger kan bli forsterket.

Den immunologiske reaksjonen kan bli redusert hvis pasienten gjennomgår immunsuppressiv behandling.

Etter vaksinering mot influensa kan falske positive serologi testresultater oppstå ved bruk av ELISA-metoden, for antistoffer mot humant immunsvikt virus-1 (HIV-1), hepatitt C virus og spesielt HTLV-1. I slike tilfeller er Western Blot-metoden negativ. Disse forbigående falske-positive resultatene kan skyldes IgM- produksjon som respons på vaksinen.

4.6 Graviditet og amming

Det finnes ikke tilgjengelige data ved bruk av Celvapan under graviditet. Data fra gravide kvinner som er vaksinert med ulike inaktiverte, ikke-adjuvante sesongvaksiner, tyder ikke på misdannelser eller føtal eller neonatal toksisitet.

Dyrestudier med Celvapan indikerer ikke reproduksjonstoksitet (se pkt. 5.3).

Bruk av Celvapan under graviditet kan vurderes hvis det er ansett som nødvendig og hensyn må tas til offisielle anbefalinger.

Celvapan kan brukes av ammende kvinner.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

Noen bivirkninger som er nevnt i pkt. 4.8 "Bivirkninger" kan påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

- Kliniske studier med H5N1 modellvaksine

I kliniske forsøk med modellvaksine ved bruk av en H5N1-vaksinestamme (se pkt. 5.1) hos 3576 personer (3116 mellom 18 og 59 år og 460 med alder 60 år eller høyere) vurderte utprøveren følgende bivirkninger som i det minst mulig relaterte. De fleste av virkningene var milde av natur, hadde kort varighet og lignet kvalitativt dem som blir indusert av influensavaksiner. Det var færre reaksjoner etter den andre vaksinedosen sammenlignet med den første dosen. De bivirkningene som forekom hyppigst, var smerter på injeksjonsstedet, som vanligvis var milde.

Bivirkninger fra kliniske studier med modell-vaksinen er angitt nedenfor (se pkt. 5.1 for mer informasjon om modell-vaksiner).

Bivirkninger er angitt i henhold til følgende hyppighet.

Svært vanlige ($\geq 1/10$)

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

Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)

Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$)

Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$)

Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

Innenfor hver hyppighetsgruppering er bivirkninger angitt etter synkende alvorlighetsgrad.

Infeksiøse og parasittære sykdommer

Vanlige: nasofaryngitt

Sykdommer i blod og lymfatiske organer

Mindre vanlige: lymfadenopati

Psykiatriske lidelser

Mindre vanlige: søvnløshet, rastløshet

Nevrologiske sykdommer

Vanlige: hodepine, svimmelhet

Mindre vanlige: somnolens, dysestesi, parestesi

Øyesykdommer

Mindre vanlige: konjunktivitt

Sykdommer i øre og labyrint

Vanlige: vertigo

Mindre vanlige: plutselig hørselstap

Sjeldne: øresmerter

Karsykdommer

Mindre vanlige: hypotensjon

Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum

Vanlige: faryngolaryngal smerte

Mindre vanlige: dyspné, hoste, rinoré, tett nese, tørr hals

Gastrointestinale sykdommer

Mindre vanlige: gastrointestinale symptomer (som kvalme, brekninger, diaré og smerter i øvre del av magen)

Hud- og underhudssykdommer

Vanlige: hyperhidrose

Mindre vanlige: utslett, pruritus, urtikaria

Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett

Vanlige: artralgi, myalgi

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

Svært vanlige: smerte på injeksjonsstedet

Vanlige: pyreksi, frysninger, tretthet, ubehag, indurasjon, erythema, hevelse og blødning på injeksjonsstedet

Mindre vanlige: irritasjon på injeksjonsstedet

Sjeldne: redusert bevegelse i den vaksinerte armen

- Kliniske studier med Celvapan (H1N1)

Foreløpig begrenset erfaring mht. sikkerhet i kliniske studier etter den første og den andre dosen hos voksne eldre enn 18 år (N=408) og etter den første dosen hos barn i alderen 9 til 17 år (N=101), 3 til 8 år (N=24) og 6 til 35 måneder (N=21) ved undersøkelser av to ulike dosenivåer (3,75 µg og 7,5 µg) av Celvapan H1N1v, indikerer en sammenlignbar sikkerhetsprofil med det som er rapportert for influensavaksiner som bruker en H5N1-stamme.

- Overvåkning etter markedsføring

Celvapan H1N1

Følgende ekstra bivirkninger har blitt rapportert etter markedsføringen hos voksne og barn som har fått Celvapan H1N1.

Hyppigheten til disse bivirkningene er ikke kjent.

Forstyrrelser i immunsystemet

Anafylaktisk reaksjon*, overfølsomhet*

Hud- og underhudssykdommer:

Angioødem

*Slike reaksjoner har manifestert seg som respirasjonssvikt, hypotensjon, tachycardi, tachypné, cyanose, pyreksi, rødhet, angioødem og urtikaria.

Interpandemiske trivalente vaksiner:

Fra overvåkning etter markedsføring er følgende alvorlige bivirkninger blitt rapportert for interpandemiske trivalente vaksiner fremstilt av egg:

Mindre vanlige:

Generelle hudreaksjoner.

Sjeldne:

Nevralgi, parestesi, kramper, forbigående trombocytopeni.

Allergiske reaksjoner, som i sjeldne tilfeller har ført til sjokk, er blitt rapportert.

Svært sjeldne:

Vaskulitt med forbigående nyrepåvirkning.

Nevrologiske sykdommer som encefalomyelitt, nevritt og Guillain Barré-syndrom.

4.9 Overdosering

Det er ingen rapporterte tilfeller av overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Influensavaksiner, ATC-kode J07BB01

Dette legemidlet er blitt godkjent på "Særskilt grunnlag". Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency, EMEA) vil jevnlig evaluere all ny tilgjengelig informasjon og denne preparatomtalen vil bli oppdatert etter behov.

I dette punktet beskrives den kliniske erfaringen med modellvaksinen ved bruk av en H5N1-stamme etter administrering av to doser.

Modellvaksiner inneholder influensaantigener som er forskjellige fra antigenene i influensavirus som nå er i omløp. Disse antigenene kan betraktes som "nye" antigener og simulerer en situasjon der målpopulasjonen for vaksinasjon er immunologisk naive. Data som er innhentet med modellvaksinen, vil støtte vaksinasjonsstrategien som sannsynligvis vil bli brukt for pandemivaksinen: Data for klinisk immungenisitet, sikkerhet og reaksjonsgenisitet innhentet med modellvaksiner, er relevante for pandemivaksinene.

Immunrespons mot A/Vietnam/1203/2004

Immunogenisiteten for vaksinen som inneholder 7,5 µg ikke-adjuvant HA utledet av stamme A/Vietnam/1203/2004 er blitt evaluert i to kliniske studier hos voksne i alderen 18–59 år (N = 312) og hos eldre personer i alderen 60 år eller høyere (N = 272) ifølge en tidsplan med 0, 21 dager.

Etter primærvaksinasjonen var serobeskyttelsesraten, serokonversjonsraten og serokonversjonsfaktoren for anti-HA-antistoff målt etter single radial hemolysis (SRH) hos voksne i alderen 18 til 59 år og hos eldre personer i alderen 60 år eller høyere som følger:

| SRH-måling | 18–59 år | | 60 år og høyere | |
|--------------------------|----------------|---------|-----------------|---------|
| | 21 dager etter | | 21 dager etter | |
| | 1. dose | 2. dose | 1. dose | 2. dose |
| Serobeskyttelsesraten* | 55,5 % | 65,4 % | 57,9 % | 67,7 % |
| Serokonversjonsraten** | 51,3 % | 62,1 % | 52,4 % | 62,4 % |
| Serokonversjonsfaktor*** | 3,7 | 4,8 | 3,6 | 4,6 |

* SRH-område ≥ 25 mm²

** enten SRH-område ≥ 25 mm² hvis baselinjeprøven er negativ eller 50 % økning i SRH-område hvis baselinjeprøve > 4 mm²

*** økning i geometrisk middelverdi

Etter primærvaksinasjonen var andelen av personer med nøytraliserende antistofftiter ≥ 20 , serokonversjonsrate og serokonversjonsfaktor målt etter mikronøytraliseringsmåling (MN) hos voksne i alderen 18 til 59 år og hos eldre personer i alderen 60 år eller høyere som følger:

| Mikronøytraliseringsmåling | 18–59 år | | 60 år og høyere | |
|----------------------------|----------------|---------|-----------------|---------|
| | 21 dager etter | | 21 dager etter | |
| | 1. dose | 2. dose | 1. dose | 2. dose |
| Seronøytraliseringsrate* | 49,4 % | 73,0 % | 54,4 % | 74,1 % |
| Serokonversjonsrate** | 39,1 % | 61,9 % | 14,3 % | 26,7 % |
| Serokonversjonsfaktor*** | 3,4 | 4,7 | 2,1 | 2,8 |

* MN-titer ≥ 20

** ≥ 4 ganger økning i MN-titer

*** økning i geometrisk middelverdi

Kryssreaktiv immunrespons mot beslektede H5N1-stammer

I fase 3-studien hos voksne (N = 265) og eldre personer (N = 270) etter vaksinerings med A/Vietnam/1203/2004-stammevaksinen var andelen av personer med kryssnøytraliserende antistoff målt etter MN (titer ≥ 20) som følger:

| Testet mot | 18–59 år | | 60 år og høyere | |
|--------------------------|---------------------|---------|---------------------|---------|
| | Dag 42 ^a | Dag 180 | Dag 42 ^a | Dag 180 |
| Seronøytraliseringsrate* | 35,1 % | 14,4 % | 54,8 % | 28,0 % |

* MN-titer ≥ 20

^a 21 dager etter 2. dose

I en dosefastsettelsestudie hos voksne i alderen 18–45 år der ulike dosenivåer for adjuvante og ikke-adjuvante formuleringer for A/Vietnam/1203/2004-stammevaksine ble undersøkt, var andelen av personer med nøytraliserende antistofftiter ≥ 20 , serokonversjonsrate og serokonversjonsfaktor for kryssnøytraliserende antistoff målt med MN hos personer som mottok den 7,5 μg ikke-adjuvante formuleringen (N = 42), som følger:

| Testet mot | Stamme A/Indonesia/05/2005 | |
|--------------------------|----------------------------|---------|
| | Dag 42 ^a | Dag 180 |
| Seronøytraliseringsrate* | 45,2 % | 33,3 % |
| Serokonversjonsrate** | 31,0 % | 21,4 % |
| Serokonversjonsfaktor*** | 3,2 | 2,5 |

* MN-titer ≥ 20

** ≥ 4 ganger økning i MN-titer

*** økning i geometrisk middelverdi

^a 21 dager etter 2. Dose

Antistoffpersistens og booster-vaksinasjon med homologe og heterologe vaksinstammer

Antistoffpersistens etter vaksinasjon med vaksine som inneholder 7,5 μg ikke-adjuvant HA utledet fra A/Vietnam/1203/2004 er blitt evaluert i to kliniske studier hos voksne i alderen 18–59 år (N = 285) og i én klinisk studie hos eldre personer i alderen 60 år eller høyere (N = 258) inntil 6 måneder etter start av primær-vaksinasjonsserien. Resultatene indikerer en generell reduksjon i antistoffnivåer over tid. Data ved senere tidspunkter (12. og 24. måned) er ennå ikke tilgjengelige.

| Serobeskyttelses-*/ | 18–59 år | | 60 år og høyere | |
|---------------------------|------------|-----------|-----------------|-----------|
| | SRH-måling | MN-måling | SRH-måling | MN-måling |
| Seronøytraliseringsrate** | 28,1 % | 37,9 % | 26,7 % | 40,5 % |

* SRH-område $\geq 25 \text{ mm}^2$

** MN-titer ≥ 20

Til nå har booster-vaksinasjon med homologe og heterologe vaksinstammer blitt administrert i fase 3-studien 6 måneder etter primær vaksinerings med to doser A/Vietnam/1203/2004-stammevaksine. To dosenivåer (3,75 μg og 7,5 μg) av både A/Vietnam/1203/2004- og A/Indonesia/05/2005-stammevaksinene ble undersøkt for booster-vaksinasjon.

Serobeskyttelsestitre bestemt ved SRH-måling mot homolog vaksinstamme (A/Vietnam/1203/2004) ble observert hos 65,5 % av personene i alderen 18–59 år og hos 59,4 % av personene med alder 60 år og høyere 21 dager etter en booster-vaksinasjon med 7,5 μg dose av A/Vietnam-stammevaksinen. Tjuen dager etter en booster-vaksinasjon med dosen på 7,5 μg av A/Indonesia/05/2005-stammevaksinen, forekom en kryssreaksjonsrespons mot A/Vietnam-stammen hos 69,0 % av personene med alder 18–59 år og hos 40,6 % av personene med alder 60 år og høyere.

Antistoffresponser målt med MN 21 dager etter booster-vaksinasjonen var generelt litt høyere med A/Indonesia/05/2005 enn med A/Vietnam/1203/2004-stammevaksinen. Seronøytraliseringsrate (MN-titer ≥ 20) 21 dager etter en booster-vaksinasjon med dosen på 7,5 μg av A/Vietnam- og A/Indonesia-vaksinene testet mot både homologe og heterologe stammer var som følger:

| 6-måneders-booster | 18–59 år | | 60 år og høyere | |
|--------------------------|--|-------------|-----------------|-------------|
| | Vaksinasjon med 7,5 μg A/Vietnam-stamme | | | |
| Testet mot | A/Vietnam | A/Indonesia | A/Vietnam | A/Indonesia |
| Seronøytraliseringsrate* | 86,2 % | 65,5 % | 64,5 % | 54,8 % |
| | Vaksinasjon med 7,5 μg A/Indonesia stamme | | | |
| Seronøytraliseringsrate* | 86,2 % | 93,1 % | 65,6 % | 71,9 % |

* MN-titer $\geq 1:20$

I en annen studie undersøkte man en booster-vaksinasjon med 7,5 μg av den heterologe A/Indonesia/05/2005-vaksinestammen administrert 12–15 måneder etter en initial 2-dosepriming med ulike dosenivåer av adjuvante og ikke-adjuvante formuleringer av A/Vietnam/1203/2004-stammevaksinen hos personer med alder 18–45 år. Hos personer som fikk 7,5 μg ikke-adjuvant formulering ved primærvaksinasjon (N = 12), var serobeskyttelsesrate målt med SRH 21 dager etter booster-vaksinasjonen 66,7 % og 83,3 %, og henholdsvis 100 % og 91,7 % av personene oppnådde nøytraliserende antistofftiter ≥ 20 når de ble testet mot henholdsvis den homologe A/Indonesia- og den heterologe A/vietnam-stammen.

Ingen kliniske data er blitt generert hos personer under 18 år.

Informasjon fra prekliniske studier

Baxter har produsert en inaktivert A/H1N1 villtype helvirus kandidatvaksine basert på influensavirusstammen A/California/07/2009 H1N1 i 100 L GMP-fermentasjonsskala. Immungenisiteten for denne A/H1N1-kandidatvaksinen mot pandemi, produsert i henhold til den endelige GMP-storskalaprosessen som er etablert tidligere for H5N1-kandidatvaksiner, er blitt evaluert i en doseresponsstudie hos mus. Grupper på ti CD1-hunnmus ble immunisert subkutan, to ganger med tre ukers mellomrom, med én av seks doser av A/H1N1-kandidatvaksine mot pandemi (med fra 3,75 μg til 0,0012 μg hemagglutinin). Det ble påvist at A/H1N1-kandidatvaksinen mot pandemi var immunogenisk hos mus ved bruk av hemagglutinasjonshemmingsassay (HI), som induserte titere opptil 160 tre uker etter den primære immuniseringen og opp til 5120 tre uker etter den andre dosen. En klar doserespons ble observert selv etter én enkeltimmunisering, og anti-H1N1-antistofftiter økte når den ble målt etter immunisering nummer to, som ble gitt tre uker etter den første immuniseringen. Det ble påvist at effektiv dose 50 % (det vil si dosen som induserer en HIA-titer på minst 1:40 hos halvparten av de immuniserte musene), var 300 ng for én enkelt immunisering og 7 ng for sera som ble innsamlet tre uker etter en immunisering nummer to.

Beskyttelseeffekten av modellvaksinen ved bruk av en H5N1-stamme mot morbiditet og mortalitet indusert av infeksjon med dødelige doser av svært patogen fugleinfluensavirus H5N1, ble evaluert ikke-klinisk i en angrepsmodell med ilder. To studier er blitt utført ved bruk av enten H5N1 A/Vietnam/1203/2004- eller A/Indonesia/05/2005-vaksine.

I en studie ble seksten ildere delt i to grupper og vaksinert på dag 0 og 21 med 7,5 μg A/Vietnam/1203/2004-vaksine eller placebo. Alle ilderne ble smittet intranasalt på dag 35 med en høy dose av den høyvirulente H5N1 virusstammen A/Vietnam/1203/2004 og overvåket i 14 dager. Ildere vaksinert med 7,5 μg dose av A/Vietnam/1203/2004-vaksinen, viste en høy serokonversjonsrate. A/Vietnam/1203/2004-vaksinen gav beskyttelse mot homolog smitte, noe som ble vist ved full overlevelse, redusert vekttap, mindre uttalt og kortere økning i temperatur, mindre markert reduksjon i lymfocytall og i reduksjon av inflammasjon og nekrose i hjernen og luktelappen hos den vaksinerte gruppen sammenlignet med kontrolldyr. Alle kontrolldyr døde av infeksjonen.

I en annen studie ble sekstiseks ildere delt i 6 grupper à 11 ildere og immunisert på dag 0 og 21 med 3,75 µg eller 7,5 µg av Indonesia-vaksinen eller placebo. Ilderne ble smittet intranasalt på dag 35 med en høy dose av enten type 2 H5N1-virus A/Indonesia/05/2005 eller type 1 H5N1-virus A/Vietnam/1203/2004 og overvåket i 14 dager. A/Indonesia/05/2005-vaksinen viste seg å være effektiv med 100 % overlevelse, redusert forekomst av feber, redusert vekttap, redusert virusbyrde og reduserte hematologiske endringer (leukopeni og lymfopeni) i de vaksinerte gruppene etter homolog smitte. Tilsvarende var A/Indonesia/05/2005-vaksinen effektiv mot heterolog smitte, og viste vaksinedoseavhengig overlevelse i de vaksinerte gruppene sammenlignet med kontrollgruppen. Tilsvarende som i den homologe smitten reduserte vaksinasjon mot heterolog smitte virusbyrden og reduserte hematologiske endringer (leukopeni) knyttet til en svært høypatogen fugleinfluensainfeksjon.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Ikke relevant.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data ervervet med den pandemiske vaksinen ved bruk av en H5N1-vaksinestamme viste endringer i leverenzymen og kalsiumnivåer i gjentatt dose-toksisitetsstudier hos rotter. Slike endringer i leverfunksjon er ennå ikke observert i humane kliniske studier. Endringer i kalsiummetabolismen er ikke blitt undersøkt i humane kliniske studier.

Reproduksjonstoksikologiske studier på dyr indikerer ikke skadelige effekter med hensyn til kvinnelig fertilitet, embryoføtal- og pre- og postnatal toksisitet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Trometamol
Natriumklorid
Vann til injeksjonsvæsker
Polysorbat 80

6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende forlikeligheter, må dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

1 år

Etter åpning skal produktet brukes umiddelbart. Kjemisk og fysisk stabilitet ved bruk er imidlertid blitt demonstrert i 3 timer ved romtemperatur.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Én pakning med 20 multidose-hetteglass (Type I-glass) med 5 ml suspensjon (10 x 0,5 ml doser) med propp (bromobutylgummi).

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Vaksinen bør oppnå romtemperatur før bruk. Rystes før bruk.

Hver vaksinedose på 0,5 ml trekkes opp i en sprøyte for injeksjon.

Ikke anvendt vaksine samt avfallsmateriell bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Baxter AG
Industriestrasse 67
A-1221 Wien
Østerrike

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/08/506/001/NO

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

04/03/2009

10. OPPDATERINGSDATO

22. desember 2009

Detaljert informasjon om dette legemiddel er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency, EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.