

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca næsespray, suspension  
Pandemisk influenzavaccine (H5N1) (levende svækket, nasal)

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

1 dosis (0,2 ml) indeholder:

Reassortant influenzavirus\* (levende svækket) af følgende stamme\*\*:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)-stamme  
(A/Vietnam/1203/2004, MEDI 0141000136)  $10^{7,0\pm 0,5}$  FFU\*\*\*

\* formeret i befrugtede hønseæg fra sunde hønsehold.

\*\* produceret i VERO-celler ved revers genteknologi. Præparatet indeholder en genmodificeret organisme (GMO).

\*\*\* fluorescerende fokus-enheder (FFU)

Denne vaccine følger WHO's anbefalinger og EU's beslutning for pandemien.

Vaccinen kan indeholde rester af følgende stoffer: æggeproteiner (fx ovalbumin) og gentamicin. Den maksimale mængde ovalbumin er mindre end 0,024 mikrogram pr. 0,2 ml dosis (0,12 mikrogram pr. ml).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Næsespray, suspension

Suspensionen er farveløs til svagt gullig, klar til opaliserende med en pH på ca. 7,2. Den kan indeholde små hvide partikler.

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

Influenzaprofylakse til børn og unge fra 12 måneder og op til 18 år i en officielt erklæret pandemi.

Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca skal anvendes i overensstemmelse med officielle retningslinjer.

## 4.2 Dosering og administration

### Dosering

*Børn og unge i alderen fra 12 måneder og op til 18 år*

0,2 ml (administreret som 0,1 ml i hvert næsebor).

To doser anbefales til alle børn og unge. Den anden dosis skal administreres efter mindst 4 uger.

*Børn under 12 måneder*

Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca bør ikke anvendes til børn under 12 måneder på grund af problemstillinger vedrørende sikkerheden med et øget antal indlæggelser og hvæsende vejrtrækning hos denne population (se pkt. 4.8).

### Administration

Immuniseringen skal ske via nasal administration.

#### **Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca må ikke injiceres.**

Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca administreres som en delt dosis i begge næsebor. Efter administration af halvdelen af dosen i det ene næsebor, skal den anden halvdel af dosen administreres i det andet næsebor umiddelbart eller kort tid derefter. Patienten kan trække vejret normalt, mens vaccinen administreres – der er ikke grund til at inhalere aktivt eller snøfte.

For instruktioner om administration af lægemidlet, se pkt. 6.6.

## 4.3 Kontraindikationer

Tidligere anafylaktisk (dvs. livstruende) reaktion over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1 (fx gelatine), eller over for gentamicin (et muligt reststof), over for æg eller over for æggeproteiner (fx ovalbumin). Under en pandemi kan det imidlertid være relevant at give vaccinen under forudsætning af, at der er genoplivningsudstyr inden for rækkevidde, hvis det skulle blive nødvendigt.

## 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

### Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Der skal udvises forsigtighed ved administration af denne vaccine til personer med kendt overfølsomhed (ud over anafylaktisk reaktion) over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne nævnt i pkt. 6.1 eller over for reststoffer (gentamicin, æg eller æggeproteiner, ovalbumin). Relevant medicinsk behandling og supervision skal altid være nemt tilgængeligt i tilfælde af en anafylaktisk reaktion eller overfølsomhedsreaktion efter administration af vaccinen.

Der foreligger ingen data for Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca hos børn og unge under 18 år, som er i behandling med salicylater. Da Reyes syndrom er associeret med salicylater og vildtype-influenzainfektion, bør sundhedspersonalet vurdere de potentielle risici ved administration af vaccinen i forhold til de potentielle fordele under en pandemi (se pkt. 4.5).

Immunreaktionen hos patienter med endogen eller iatrogen immunsuppression kan være utilstrækkelig.

Der er ingen tilgængelige data for personer med klinisk signifikant immundefekt. Under en pandemi skal sundhedspersonalet vurdere de potentielle fordele, alternativer og risikoen ved at administrere vaccinen til børn og unge med klinisk signifikant immundefekt på grund af sygdomme eller

immunsuppressiv behandling, såsom akut og kronisk leukæmi, lymfomer, symptomatisk hiv-infektion, cellulær immundefekt og høje kortikosteroiddoser.

Sikkerheden ved at give sæsonbetinget levende svækket influenzavaccine (LAIV) til børn med svær astma og aktiv hvæsende vejrtrækning er ikke undersøgt tilstrækkeligt. Sundhedspersonalet skal vurdere fordele og potentielle risici ved administration af Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca til disse personer.

I et studie med sæsonbetinget trivalent levende svækket influenzavaccine (T/LAIV) blev der set en øget forekomst af klinisk relevant hvæsende vejrtrækning hos børn i alderen 12-23 måneder (se pkt. 4.8).

De vaccinerede skal informeres om, at Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca er en svækket levende virusvaccine, og at der er potentiale for transmission til immunkompromitterede patienter. Den vaccinerede bør om muligt forsøge at undgå tæt kontakt med svært immunkompromitterede personer (fx knoglemarvstransplanterede patienter, hvor isolation er påkrævet) i 1-2 uger efter vaccination. Udskillelse af H5N1-vaccinevirus hos voksne var ekstremt begrænset. I kliniske studier med Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca forekom den højeste udskillelse af vaccinevirus 1-2 dage efter vaccinationen. I tilfælde hvor kontakt med svært immunkompromitterede personer ikke kan undgås, skal den potentielle risiko for transmission af virus fra influenzavaccinen vægtes i forhold til risikoen for at få og overføre vildtype-influenzavirus.

Patienter i behandling med antivirale stoffer mod influenza bør ikke få Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca tidligere end 48 timer efter ophør af den antivirale behandling af influenza.

Der foreligger ingen data angående sikkerheden af intranasal administration af Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca hos børn med ikke-opererede kraniofaciale misdannelser.

#### **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Børn og unge under 18 år, som er i behandling med salicylater, bør ikke vaccineres med Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca (se pkt. 4.4). Anvendelse af salicylater til børn og unge bør undgås i 4 uger efter vaccinationen, medmindre det er medicinsk indiceret, da Reyes syndrom er rapporteret efter brug af salicylater under vildtype-influenzainfektion.

Samtidig administration af Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca og inaktiverede vacciner eller den sæsonbetingede influenzavaccine Fluenz Tetra er ikke undersøgt.

Data angående samtidig administration af den intranasale trivalente, levende, sæsonbetingede influenzavaccine (T/LAIV) og levende svækkede vacciner (vaccine mod mæslinger, fåresyge og røde hunde (MFR), skoldkoppevaccine og oralt indgivet poliovirus) er tilgængelige og tyder på, at samtidig administration af Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca og disse levende vacciner kan være acceptabel.

Baseret på muligheden for, at antivirale stoffer mod influenza potentielt kan reducere virkningen af Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca, frarådes det at give vaccinen i de første 48 timer efter ophør af antiviral behandling af influenza. Administration af antivirale stoffer mod influenza indenfor to uger efter vaccination kan påvirke responset på vaccinen.

Hvis antivirale stoffer mod influenza og Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca administreres samtidigt, skal behov og tidspunkt for re-vaccination overvejes, baseret på en klinisk vurdering.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

##### Graviditet

Der er ingen tilgængelige data fra anvendelse af Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca til gravide kvinder.

Der er en moderat mængde data tilgængelige fra brug af T/LAIV og den sæsonbetingede Fluenz Tetra-vaccine til gravide kvinder. Ifølge en database med skadesanmeldelser til en sundhedsforsikring med base i USA var der ingen evidens for signifikante maternelle komplikationer hos 138 gravide kvinder, som tidligere havde modtaget den sæsonbetingede T/LAIV-influenza-vaccine.

I mere end 300 rapporter i AstraZeneca's bivirkningsdatabase med administration af vaccine hos gravide kvinder, observeredes ingen usædvanlige mønstre af graviditetskomplikationer eller virkninger hos fostret.

Ligeledes blev der i VAERS i 113 rapporter med gravide kvinder, som havde fået AstraZenecas (H1N1) 2009 monovalente levende, intranasale vaccine, ikke observeret nogen usædvanlige mønstre for graviditetskomplikationer eller eksponerede fostre.

Dyrestudier af udviklingstoksicitet udført med T/LAIV og Fluenz Tetra indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet. Data efter markedsføringen fra lejlighedsvis utilsigtet anvendelse af de sæsonbetingede influenzavacciner under graviditet bekræfter i en vis grad dette.

Sundhedspersonalet skal vurdere fordele og potentielle risici ved at administrere Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca til gravide kvinder.

#### Amning

Det er ukendt, om Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca udskilles i human mælk. Da nogle virus udskilles i human mælk, bør vaccinen ikke anvendes under amning.

#### Fertilitet

Der eksisterer ingen data angående de mulige virkninger af Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca på hanlig og hunlig fertilitet.

### **4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

### **4.8 Bivirkninger**

#### Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

Vurderingen af sikkerhedsprofilen for Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca er baseret på et begrænset antal voksne forsøgspersoner.

I kliniske studier var sikkerhedsprofilen for Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca sammenlignelig med sikkerhedsprofilen for de sæsonbetingede influenzavacciner T/LAIV og Fluenz Tetra (se pkt. 5.1 for yderligere oplysninger).

Forekomsten af bivirkninger er blevet vurderet i kliniske studier hos 59 voksne fra 18 til 49 år, som fik mindst én dosis Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca. Desuden foreligger data fra 289 voksne, der deltog i studier med vaccinekandidater med yderligere 7 influenza-undertyper, og fra 240 voksne og 259 børn, der deltog i studier med den monovalente 2009 H1N1-pandemiske vaccine.

De hyppigste bivirkninger, der blev observeret i kliniske studier med Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca hos raske voksne, var hovedpine (25,4 %) og infektion i øvre luftveje (10,2 %).

#### *Pædiatrisk population*

#### Liste over bivirkninger

Følgende bivirkningsfrekvenser er rapporteret fra kliniske studier med og post-marketing overvågning af T/LAIV og Fluenz Tetra hos over 110.000 børn og unge i alderen 2 til 17 år:

Meget almindelig ( $\geq 1/10$ )

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

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

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

Meget sjælden ( $< 1/10.000$ )

#### *Immunsystemet*

Ikke almindelig: Overfølsomhedsreaktioner (herunder ansigtsødem, urticaria og meget sjældne anafylaktiske reaktioner)

#### *Metabolisme og ernæring*

Meget almindelig: Appetitløshed

#### *Nervesystemet*

Almindelig: Hovedpine

#### *Luftveje, thorax og mediastinum*

Meget almindelig: Tilstoppet næse/rhinoré

Ikke almindeligt: Epistaxis

#### *Hud og subkutane væv*

Ikke almindelig: Udslæt

#### *Knogler, led, muskler og bindevæv*

Almindelig: Myalgi

#### *Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet*

Meget almindelig: Utilpashed

Almindelig: Feber

### Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

#### *Børn under 12 måneder*

Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca er ikke indiceret til småbørn under 12 måneder (se pkt. 4.2). Sikkerhed og effekt af vaccinen i denne population er ikke fastlagt. Der er ingen tilgængelige data.

I et aktivt kontrolleret klinisk studie (MI-CP111) udført med T/LAIV i sammenligning med den trivalente influenzavaccine til injektion blev der observeret en øget frekvens af hospitalsindlæggelser (af alle årsager) i en periode på 180 dage efter den sidste vaccinedosis hos småbørn i alderen 6-11 måneder (6,1 % T/LAIV *versus* 2,6 % influenzavaccine til injektion). De fleste indlæggelser skyldtes gastrointestinale infektioner og luftvejsinfektioner og fandt sted mere end 6 uger efter vaccinationen. Hyppigheden af indlæggelser steg ikke hos modtagere af T/LAIV, der var 12 måneder og ældre; for spædbørn og småbørn i alderen 12-23 måneder var frekvensen 3,2 % for T/LAIV *versus* 3,5 % for influenzavaccine til injektion.

#### *Hvæsende vejrtrækning hos børn under 24 måneder*

I det samme studie blev der observeret en øget frekvens af hvæsende vejrtrækning i en periode på 42 dage hos spædbørn og småbørn i alderen 6-23 måneder (5,9 % med T/LAIV *versus* 3,8 % med influenzavaccine til vaccination). Tilsvarende frekvenser for spædbørn og småbørn i alderen 12-23 måneder var 5,4 % og 3,6 % for henholdsvis T/LAIV og influenzavaccine til injektion. I alt 20 forsøgspersoner (12 for T/LAIV (0,3 %) og 8 for influenzavaccine til injektion (0,2 %)) blev indlagt i forbindelse med signifikant hvæsende vejrtrækning. Der var ingen dødsfald i forbindelse med disse hændelser, og respiratorbehandling eller indlæggelse på intensivafdeling var ikke nødvendig for

nogen af de indlagte børn. Frekvensen af hvæsende vejrtrækning var ikke øget hos T/LAIV-vaccinerede i alderen 24 måneder og ældre.

#### *Kroniske sygdomme*

Selvom sikkerheden af T/LAIV er fastlagt hos børn og unge med let til moderat astma, er der kun begrænsede data for børn med andre lungesygdomme eller med kroniske kardiovaskulære, metaboliske eller nyrerelaterede sygdomme.

I et studie (D153-P515) med børn i alderen 6 til 17 år med astma (sæsonbetinget T/LAIV: n = 1.114, sæsonbetinget influenzavaccine til injektion: n = 1.115) var der ingen signifikante forskelle mellem behandlingsgrupperne i forekomsten af astmaeksacerbationer, gennemsnitligt *peak flow*, astmasymptomscore eller score for natlig opvågning. Forekomsten af hvæsende vejrtrækning inden for 15 dage efter vaccination var lavere hos T/LAIV-vaccinerede end hos børn og unge, der blev vaccineret med den sæsonbetingede inaktiverede influenzavaccine (19,5 % vs. 23,8 %, p= 0,02).

I et studie (AV010) med børn og unge i alderen 9 til 17 år med moderat til svær astma (sæsonbetinget T/LAIV: n = 24, placebo: n = 24) var der ingen forskel mellem de 2 behandlingsarme med hensyn til det primære sikkerhedskriterie, ændring i procent forventet forceret ekspirationsvolumen i 1 sekund (FEV<sub>1</sub>) målt før og efter vaccination.

#### Andre særlige populationer:

##### *Immunkompromitterede patienter*

Samlet set var sikkerhedsprofilen for T/LAIV hos et begrænset antal forsøgspersoner med let til moderat ikke-hiv-relateret kompromitteret immunfunktion, asymptomatisk eller let symptomatisk hiv-infektion eller cancer (solide tumorer og hæmatologiske maligniteter) sammenlignelig med sikkerhedsprofilen for raske personer og indikerede ingen problematiske virkninger. Der er ingen tilgængelige data for personer med svær immunsuppression (se pkt. 4.4). I en pandemisk situation kan det overvejes at anvende Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca til personer med let til moderat immunsuppression efter individuel vurdering af de forventede fordele i forhold til de potentielle risici.

##### *Post-marketing erfaring med sæsonbetinget T/LAIV*

Der foreligger meget sjældne rapporter om Guillain-Barrés syndrom og forværring af symptomer på Leighs syndrom (mitokondriel encefalomyopati).

#### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

## **4.9 Overdosering**

Der er ikke rapporteret om administration af en højere dosis af Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca end anbefalet hos det lille antal forsøgspersoner, der modtog vaccinen under kliniske studier før godkendelse. Baseret på erfaringer med den levende svækkede sæsonbestemte influenzavaccine forventes indgivelse af en højere end anbefalet dosis at resultere i en bivirkningsprofil, der er sammenlignelig med den, der observeres med den anbefalede dosis af Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Influenzavacciner, influenza levende svækket, ATC-kode: J07BB03

Influenzavirusstammerne i Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca er (a) *koldtadapterede* (*cold-adapted, ca*); (b) temperaturfølsomme (*temperature-sensitive, ts*) og (c) *svækkede* (*attenuated, att*). Virussen skal inficere og replikere i celler i slimhinden i nasofarynx hos de vaccinerede for at inducere beskyttende immunitet.

### Kliniske studier

Dette afsnit beskriver den kliniske erfaring observeret i tre pivotale studier udført med Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca hos voksne. Derudover anses studier udført med AstraZenecas 2009 H1N1 pandemiske LAIV-vaccine og sæsonbetingede T/LAIV-influenzavaccine også for understøttende, da alle disse vacciner fremstilles under anvendelse af samme proces, administreres ad samme vej og primært er undersøgt hos behandlingsnaive personer.

### *Pædiatriske studier*

#### H1N1-pandemisk LAIV-vaccine til børn i alderen 2 til 17 år

I det kliniske studie MI-CP217 blev sikkerhed og deskriptiv immunogenicitet af en levende svækket monovalent influenzavaccine (afledt af A/California/7/2009), udviklet til 2009 H1N1-pandemien, vurderet hos i alt 326 randomiserede forsøgspersoner, og 324 forsøgspersoner fik én dosis af det undersøgte lægemiddel (259 forsøgspersoner fik monovalent vaccine; 65 forsøgspersoner fik placebo). Af disse forsøgspersoner fik 319 en dosis nr. 2 (256 forsøgspersoner med monovalent vaccine; 63 forsøgspersoner med placebo).

Efter indgivelse af monovalent vaccine var seroresponseraterne 7,8 % og 11,1 % på henholdsvis dag 15 og 29 og 32,0 % på dag 57 uanset børnenes serostatus ved *baseline*. For placebo var seroresponseraterne 6,3 % på dag 15 og 29 og 14,5 % på dag 57 uanset serostatus ved *baseline*. Seroresponseraterne var lidt højere blandt forsøgspersoner, som var seronegative ved *baseline*. I et overvågningsstudie udført af US CDC (Griffin et al, 2011) blev effektiviteten af H1N1-pandemisk LAIV-vaccinen hos børn i alderen 2 til 9 år estimeret til 81,9 % (95 % CI: 13,6-96,2).

### Virkingen af T/LAIV

T/LAIV's effektdata i den pædiatriske population er beskrevet i 9 kontrollerede studier, der omfatter over 20.000 spædbørn og småbørn, børn og unge udført gennem 7 influenzasæsoner. Fire placebokontrollerede studier omfattede revaccination i anden sæson. T/LAIV har demonstreret superioritet i 3 aktivt kontrollerede studier med influenzavaccine til injektion. Se tabel 1 og 2 for en sammenfatning af effektresultater i den pædiatriske population.

**Tabel 1 Virkingen af T/LAIV i placebokontrollerede pædiatriske studier**

Studie nr.	Region	Aldersinterval <sup>a</sup>	Antal deltagere i studiet <sup>b</sup>	Influenza-sæson	Effekt (95 % CI) <sup>c</sup> matchede stammer	Effekt (95 % CI) <sup>c</sup> alle stammer uanset match
D153-P502	Europa	6 til 35 mdr.	1.616	2000-2001	85,4 % (74,3-92,2)	85,9 % (76,3, 92,0)
			1.090	2001-2002	88,7 % (82,0, 93,2)	85,8 % (78,6, 90,9)
D153-P504	Afrika, Latin-amerika	6 til 35 mdr	1.886	2001	73,5 % (63,6, 81,0) <sup>d</sup>	72,0 % (61,9, 79,8) <sup>d</sup>
			680	2002	73,6 % (33,3, 91,2)	46,6 % (14,9, 67,2)
D153-P513	Asien/Oceanien	6 til 35 mdr	1.041	2002	62,2 % (43,6, 75,2)	48,6 % (28,8, 63,3)



D153-P522	Europa, Asien/Oceanien, Latinamerika	11 til 24 mdr	1.150	2002-2003	78,4 % (50,9, 91,3)	63,8 % (36,2, 79,8)
D153-P501	Asien/Oceanien	12 til 35 mdr	2.764	2000-2001	72,9 % (62,8, 80,5)	70,1 % (60,9, 77,3)
			1.265	2001-2002	84,3 % (70,1, 92,4) <sup>e</sup>	64,2 % (44,2, 77,3) <sup>e</sup>
AV006	USA	15 til 71 mdr	1.259	1996-1997	93,4 % (87,5, 96,5)	93,4 % (87,5, 96,5)
			1.358	1997-1998	100 % (63,1, 100)	87,1 % (77,7, 92,6) <sup>f</sup>

<sup>a</sup>mdr.= måneder

<sup>b</sup>Antal deltagere i studiet, der indgår i den primære effektanalyse år 1 eller år 2.

<sup>c</sup>Reduktion i influenzasygdom bekræftet ved dyrkning i forhold til placebo.

<sup>d</sup>Data præsenteret for det kliniske studie D153-P504 gælder for studiedeltagere, som har fået to doser af studievaccinen eller placebo. Hos tidligere uvaccinerede studiedeltagere, som fik en dosis år 1, var effekten henholdsvis 57,7 % (95 % CI: 44,7-67,9) mod matchede stammer og 56,3 % (95 % CI: 43,1-66,7) mod alle stammer uanset match, hvilket understøtter nødvendigheden af to vaccinedoser til tidligere ikke-vaccinerede børn.

<sup>e</sup>Hos studiedeltagere (D153-P501), som fik 2 doser år 1 og placebo år 2, var effekten år 2 henholdsvis 56,2 % (95 % CI: 30,5-72,7) mod matchede stammer og 44,8 % (95 % CI: 18,2, 62,9) mod alle stammer uanset match, hvilket understøtter nødvendigheden af revaccination i 2. sæson.

<sup>f</sup>Den primære cirkulerende stamme var på antigenniveau forskellig fra H3N2-stammen, der er indeholdt i vaccinen; effekten mod den ikke-matchede A/H3N2-stamme var 85,9 % (95 % CI: 75,3-91,9).

**Tabel 2 Den relative effekt af T/LAIV i pædiatriske studier med sæsonbetinget influenzavaccine til injektion som aktiv kontrol**

Studie nr.	Region	Alders-interval <sup>a</sup>	Antal deltagere i studiet	Influenza-sæson	Forbedret effekt (95 % CI) <sup>b</sup> matchede stammer	Forbedret effekt (95 % CI) <sup>b</sup> alle stammer uanset match
MI-CP111	USA, Europa, Asien/Oceanien	6 til 59 mdr	7.852	2004-2005	44,5 % (22,4; 60,6) færre tilfælde end med kontrol	54,9 % (45,4, 62,9) <sup>c</sup> færre tilfælde end injicerbar
D153-P514	Europa	6 til 71 mdr	2.085	2002-2003	52,7 % (21,6, 72,2) færre tilfælde end injicerbar	52,4 % (24,6, 70,5) <sup>d</sup> færre tilfælde end injicerbar
D153-P515	Europa	6 til 17 år	2.211	2002-2003	34,7 % (3,9, 56,0) færre tilfælde end injicerbar	31,9 % (1,1, 53,5) færre tilfælde end injicerbar

<sup>a</sup>mdr= måneder. Aldersinterval som beskrevet i studieprotokollen.

<sup>b</sup>Reduktion i influenzasygdom bekræftet ved dyrkning i forhold til influenzavaccine til injektion.

<sup>c</sup>Der var 55,7 % (39,9, 67,6) færre tilfælde med T/LAIV end med injicerbar influenzavaccine hos 3.686 spædbørn og småbørn i alderen 6-23 måneder og 54,4 % (41,8, 64,5) færre tilfælde hos 4.166 børn i alderen 24-59 måneder.

<sup>d</sup>Der var 64,4 % (1,4, 88,8) færre tilfælde med T/LAIV end med injicerbar influenzavaccine hos 476 spædbørn og småbørn i alderen 6-23 måneder og 48,2 % (12,7, 70,0) færre tilfælde hos 1.609 børn i alderen 24-71 måneder.

#### P/LAIV H5N1-vaccine

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca i en eller flere undergrupper af den pædiatriske

population til forebyggelse af influenzainfektion. Se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse.

Dette lægemiddel er godkendt under ”betingede omstændigheder”. Det betyder, at der forventes yderligere dokumentation for lægemidlet. Det Europæiske Lægemiddelagentur vil mindst en gang om året vurdere nye oplysninger om lægemidlet, og produktresuméet vil om nødvendigt blive ajourført.

#### *Voksenstudier*

##### Voksne i alderen 18 til 49 år

I det kliniske studie CIR 217 blev sikkerhed, smitsomhed og immunogenicitet af en levende svækket vaccine afledt af A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)-influenzaisolat undersøgt hos 21 forsøgspersoner, som fik en dosis på  $10^{6,7}$  TCID<sub>50</sub> (*median tissue culture infective dose*); 18 af disse forsøgspersoner fik en 2. dosis 4-8 uger senere. Yderligere 21 forsøgspersoner fik en dosis af vaccinevirussen på  $10^{7,5}$  TCID<sub>50</sub>, og 19 af disse forsøgspersoner fik en 2. dosis 4-8 uger senere. Efter 1 eller 2 doser af  $10^{6,7}$  TCID<sub>50</sub>-vaccinen blev HAI-(hæmagglutinationshæmning) respons (HAI) og IgA-serorespons begge påvist hos 10 % af forsøgspersonerne, og IgA-respons ved nasalvask blev påvist hos 24 % af forsøgspersonerne. Efter 1 eller 2 doser  $10^{7,5}$  TCID<sub>50</sub>-vaccine blev HAI-respons og IgA-serorespons påvist hos henholdsvis 10 % og 52 % af forsøgspersonerne, og nasalt IgA-serorespons blev påvist hos 19 % af forsøgspersonerne.

I det kliniske studie CIR 239 blev sikkerhed, smitsomhed og immunogenicitet af en levende svækket vaccine afledt af A/Hong Kong/213/2003 (H5N1)-influenzaisolat undersøgt hos 17 forsøgspersoner, som fik en dosis på  $10^{7,5}$  TCID<sub>50</sub> af vaccinen intranasalt i isolation, og 16 af disse forsøgspersoner fik en 2. dosis 4-8 uger senere. HAI-respons blev ikke set hos nogen af forsøgspersonerne hverken efter den første eller den anden vaccinedosis. IgA-serorespons og respons ved nasalvask blev påvist hos 18 % af forsøgspersonerne.

##### Voksne i alderen 22 til 54 år

I det kliniske studie CIR 277 blev det vurderet, hvorvidt tidligere modtagere af pandemisk levende svækket H5N1-influenzavacciner var primede eller havde erhvervet langvarig immunitet, der kunne påvises ved efterfølgende administration af en inaktiveret H5N1-vaccine. Studiet omfattede 69 forsøgspersoner i 5 grupper: Gruppe 1 omfattede 11 forsøgspersoner, som tidligere havde fået 2 doser A/Vietnam/1203/2004 H5N1 pandemisk levende svækket influenzavaccine (P/LAIV) i 2006-2007; Gruppe 2 omfattede 10 forsøgspersoner, som tidligere havde fået 2 doser A/Hong Kong/213/2003 H5N1 P/LAIV i 2007; Gruppe 3 omfattede 8 forsøgspersoner, som tidligere havde fået 2 doser A/British Columbia/CN-6/2004 H7N3 P/LAIV i 2010 (som en P/LAIV-kontrolgruppe); Gruppe 4 og 5 omfattede 20 forsøgspersoner, som ikke tidligere var vaccineret med LAIV, og som var influenza H5-naive. Forsøgspersonerne i gruppe 1 til 4 fik en enkelt dosis på 45 µg A/Vietnam/1203/2004 pandemisk inaktiveret influenzavaccine (P/IIV), mens forsøgspersonerne i gruppe 5 fik 2 doser med ca. 28 dages mellemrum.

P/LAIV H5N1-primede forsøgspersoner udviklede kraftige antistofreaktioner på vildtype H5N1-virus ved efterfølgende eksponering for den inaktiverede H5N1-vaccine, selvom sådanne antistofreaktioner ikke kunne påvises efter de primære 2 doser hos størstedelen af forsøgspersonerne. De forsøgspersoner, som var primet med enten A/Vietnam/1203/2004 P/LAIV eller A/Hong Kong/213/2003 P/LAIV havde et betydeligt bedre respons på en enkelt dosis inaktiveret H5N1-vaccine end P/LAIV-naive forsøgspersoner. Antistofreaktionen hos A/Vietnam/1203/2004 P/LAIV-primede forsøgspersoner oversteg også det, der blev observeret efter 2 doser inaktiveret vaccine hos P/LAIV-naive forsøgspersoner (se tabel 3).

**Tabel 3 Antistofrespons bestemt ved mikroneutralisering (MN)- og hæmagglutinationshæmning (HAI)-analyse i serum dag 28 og 56 efter administration af en inaktiveret H5N1-vaccine**

Studie-gruppe	P/LAIV-priming-dosis	Antal Vietnam 2004-inaktiverede vaccine-doser	Antal forsøgs-personer	28 dage efter inaktiveret vaccine <sup>a</sup>				56 dage efter inaktiveret vaccine <sup>a</sup>			
				Geometrisk middeltiter		Forsøgs-personer med 4 gange antistof-stigning (procentdel) <sup>b</sup>		Geometrisk middeltiter		Forsøgs-personer med 4 gange antistof-stigning (procentdel) <sup>b</sup>	
				MN	HAI	MN	HAI	MN	HAI	MN	HAI
1	H5N1 Vietnam 2004	1	11	48	87	73	73	25	66	55	82
2	H5N1 Hong Kong 2003	1	10	31	29	60	50	22	21	60	40
4	Ingen	1	20	7	8	10	10	4	8	10	10
5	Ingen	2	20 <sup>c</sup>	11	15	30	40	19	21	56	50

Data for Gruppe 3-forsøgspersoner, der oprindeligt blev vaccineret med en H7N3 P/LAIV, er ikke vist.

<sup>a</sup>Dage tælles i forhold til P/IV-dosen for gruppe 1-4 og efter den første af de 2 P/IV-doser for gruppe 5.

<sup>b</sup>Serologisk respons defineret som en stigning i antistoffer  $\geq 4$ -gange ( $\geq 1:20$ ).

<sup>c</sup>Serumprøver var tilgængelige fra 7 forsøgspersoner i gruppe 3 på dag 28 og fra 18 forsøgspersoner i gruppe 5 på dag 56.

Antistofrespons udvikledes hurtigt hos P/LAIV H5N1-primede forsøgspersoner. Syv af 11 (64 %) forsøgspersoner i gruppe 1 (ca A/Vietnam/1204/2004 [H5N1]) havde  $\geq 4$ -gange stigning i HAI-antistoftiter på dag 7 efter vaccination med den inaktiverede vaccine, med en geometrisk middeltiter (GMT) på 165 og et titerinterval på 20 til 1.280 hos respondenter. Af de P/LAIV-naive forsøgspersoner havde kun 10 % en  $\geq 4$ -gange stigning på dag 7. Antistofresponsen hos P/LAIV H5N1-primede forsøgspersoner var også bredere. H5N1 P/LAIV-primede forsøgspersoner udviklede antistofrespons, der neutraliserede 2 eller flere undergrupper af H5N1-viruser fra A/Goose/Guangdong/1996 H5N1-linjen, hvorimod kun få forsøgspersoner selv i den gruppe, der fik 2 doser inaktiveret H5N1-vaccine, udviklede krydsneutraliserende antistoffer. Affiniteten af antistoffer mod HA1-domænet i H5 HA hos de H5N1 P/LAIV-primede grupper var signifikant højere end hos den gruppe, der fik 2 doser inaktiveret vaccine, hvilket korrelerede med H5N1-krydsneutraliseringen.

Der sås lignende responser hos P/LAIV H7N7- og H7N9-primede forsøgspersoner, som udviklede kraftige antistofreaktioner på de tilsvarende vildtype-viruser ved efterfølgende eksponering for den inaktiverede vaccine med den samme undertype. For H7N7 P/LAIV blev der påvist kraftige serum-antistofreaktioner både MN og HAI hos 9 af 13 personer, med maksimale titre på dag 14. For H7N9 P/LAIV udviklede 8 ud af 14 personer, som fik en enkelt vaccindosis, og 13 ud af 16 personer, som fik to vaccindoser, kraftige antistofreaktioner; maksimale titre blev igen set på dag 14.

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Ikke relevant.

## 5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data for Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca og de sæsonbetingede vacciner T/LAIV og Fluenz Tetra viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle

studier af toksicitet efter gentagne doser, reproduktions- og udviklingstoksicitet, lokal tolerance og neurovirulens.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpemidler**

Saccharose  
Dikaliumphosphat  
Kaliumdihydrogenphosphat  
Gelatine (porcin, Type A)  
Argininhydrochlorid  
Mononatriumglutamatmonohydrat  
Vand til injektionsvæsker

### **6.2 Uforlideligheder**

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforlideligheder, må denne vaccine ikke blandes med andre lægemidler.

### **6.3 Opbevaringstid**

18 uger.

### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevar nasalapplikatoren i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Før brug kan vaccinen tages ud af køleskabet én gang og opbevares i højst 12 timer ved en temperatur på ikke over 25 °C. Stabilitetsdata indikerer, at vaccinekomponenterne er stabile i 12 timer, når de opbevares ved temperaturer fra 8 °C til 25 °C. Ved afslutningen af denne periode skal Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca straks anvendes eller kasseres.

### **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca leveres som en 0,2 ml suspension i en nasalapplikator (type 1-glas) til engangsbrug, med spids (polypropylen med overførselsventil af polyethylen), beskyttelseshætte til spidsen (syntetisk gummi), stempelstang, stempel (butylgummi) og en klemme til dosisdeling.

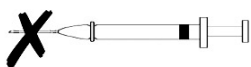
Pakningsstørrelse på 10.

## 6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

### Administration

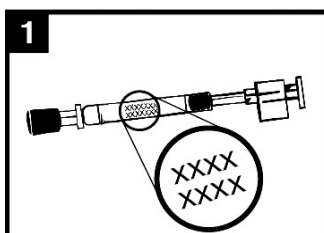
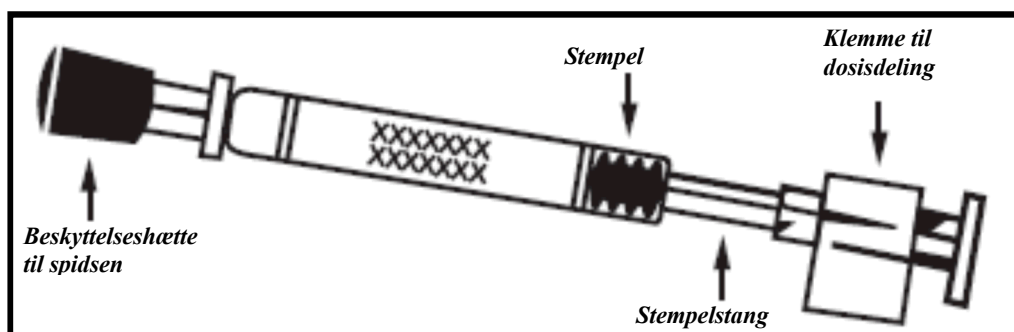
Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca ER KUN TIL NASAL ANVENDELSE.

- MÅ IKKE ANVENDES MED EN KANYLE. Må ikke injiceres.

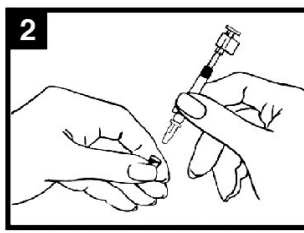


- Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca må ikke anvendes, hvis udløbsdatoen er overskredet, eller hvis spraydelen virker beskadiget, for eksempel hvis stemplet er løst eller ikke sidder i spraydelen, eller hvis der er tegn på lækage.
- Kontroller vaccinen udseende før administration. Suspensionen skal være farveløs til lysegul, klar til opaliserende. Små hvide partikler kan være til stede.
- Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca administreres som en delt dosis i begge næsebor.
- Efter administration af halvdelen af dosen i det ene næsebor skal den anden halvdel af dosen administreres i det andet næsebor umiddelbart eller kort tid derefter.
- Patienten kan trække vejret normalt, mens vaccinen administreres - det er ikke nødvendigt at inhalere aktivt eller snøfte.
- Se administrationsdiagrammet (figur 1) for trinvis instruktion i administration.

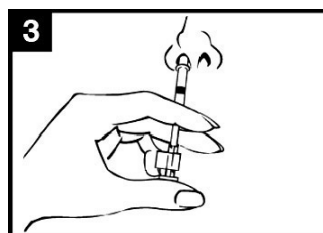
Figur 1 Administration af Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca



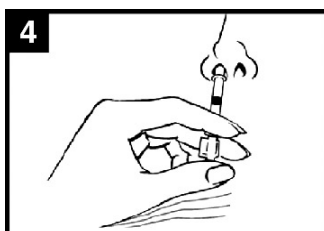
**1**  
**Kontroller udløbsdatoen**  
 Præparatet må ikke anvendes efter datoen på applikatorens etiket.



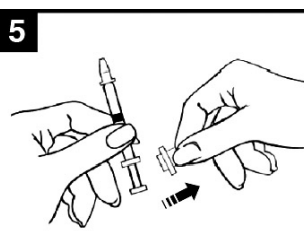
**2**  
**Klargør applikatoren**  
 Fjern beskyttelseshætten af gummi. Klemmen til dosisdeling i den anden ende af applikatoren må ikke fjernes.



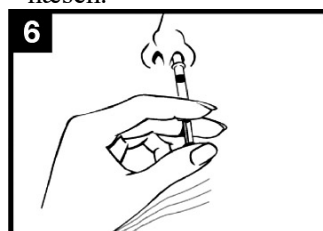
**3**  
**Placering af applikatoren**  
 Mens patienten er i en opret stilling, placeres spidsen lige indenfor næseboret for at sikre, at Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca indgives i næsen.



**4**  
**Tryk stemplet ned**  
 Stemplet trykkes ned så **hurtigt som muligt** med en enkelt bevægelse, indtil klemmen til dosisdeling forhindrer dig i at trykke det længere ned.



**5**  
**Fjern klemmen til dosisdeling**  
 Klem klemmen til dosisdeling sammen og fjern den fra stemplet, så vaccinen kan indgives i det andet næsebor.



**6**  
**Spray i det andet næsebor**  
 Placer spidsen lige **indenfor det andet næsebor** og tryk stemplet ned **så hurtigt som muligt** med en enkelt bevægelse, for at indgive resten af vaccinen.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

## 7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

AstraZeneca AB  
 SE-151 85 Södertälje  
 Sverige

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/16/1089/001

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FØRNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 20. maj 2016

Dato for seneste fornyelse: 9. marts 2023

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

## **BILAG II**

- A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**
- E. SÆRLIG FORPLIGTELSE TIL AT AFSLUTTE FORANSTALTNINGER EFTER UDSTEDELSE AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSE TIL LÆGEMIDLER GODKENDT UNDER BETINGEDE OMSTÆNDIGHEDER**



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

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

MedImmune UK Limited  
Plot 6, Renaissance Way  
Boulevard Industry Park  
Speke,  
Liverpool, L24 9JW  
Storbritannien

Navn og adresse på de fremstillere, der er ansvarlige for batchfrigivelse

AstraZeneca Nijmegen B.V.,  
Lagelandseweg 78  
Nijmegen, 6545CG  
Holland

MedImmune UK Limited  
Plot 6, Renaissance Way  
Boulevard Industry Park  
Speke,  
Liverpool, L24 9JW  
Storbritannien

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

**B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**

Lægemidlet er receptpligtigt.

- **Officiel batchfrigivelse**

I henhold til artikel 114 i direktiv 2001/83/EF foretages den officielle batchfrigivelse af et statsligt laboratorium eller et laboratorium udpeget hertil.

**C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene til indsendelse af PSURs for dette lægemiddel er beskrevet i Artikel 9 i forordningen (EC) No 507/2006 og, i overensstemmelse hermed, skal markedsføringsindehaveren (MAH) indsende PSURs hver 6. måned.

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

#### **D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

- **Yderligere risikominimeringsforanstaltninger**

Ikke relevant.

#### **E. SÆRLIG FORPLIGTELSE TIL AT AFSLUTTE FORANSTALTNINGER EFTER UDSTEDELSE AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSE TIL LÆGEMIDLER GODKENDT UNDER BETINGEDE OMSTÆNDIGHEDER**

Dette er en betinget markedsføringstilladelse, og i henhold til artikel 14, stk. 7, i forordning (EF) nr. 726/2004 skal indehaveren af markedsføringstilladelsen inden for den fastsatte tidsramme gennemføre følgende foranstaltninger:

<b>Beskrivelse</b>	<b>Tidsfrist</b>
Ikke-interventionelle sikkerhedsstudier efter tilladelse til markedsføring (PASS) for yderligere at undersøge tolerabiliteten af Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca og estimere forekomsten af bivirkninger af særlig interesse hos børn og unge. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre et prospektivt, observerende, kohorte-baseret sikkerhedsstudie på en stor gruppe af børn og unge fra 12 måneder til under 18 år under den næste erklærede pandemi. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal indsende de endelige resultater af dette studie.	Efter erklæring af en pandemi i EU og efter implementering af pandemivaccinen
For yderligere at underbygge effekten af Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca skal indehaveren af markedsføringstilladelsen udføre et observerende studie på institutionaliserede børn og unge fra 12 måneder til under 18 år af effekten mod laboratoriebekræftet influenza under den næste erklærede pandemi. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal indsende de endelige resultater af dette studie.	Efter erklæring af en pandemi i EU og efter implementering af pandemivaccinen
For yderligere at undersøge sikkerheden og reaktogeniciteten af Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca skal indehaveren af markedsføringstilladelsen udføre et åbent interventionsstudie med en enkelt arm for at evaluere sikkerheden og immunogeniciteten af P/LAIV hos børn og unge fra 12 måneder til under 18 år under den næste erklærede pandemi. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal indsende de endelige resultater af dette studie.	Efter erklæring af en pandemi i EU og efter implementering af pandemivaccinen
For at definere holdbarheden af Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca på et stammespecifik grundlag skal indehaveren af markedsføringstilladelsen generere stammespecifikke stabilitetsdata for den aktuelle pandemiske stamme. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal indsende de endelige resultater af dette studie.	På tidspunktet for godkendelse af en variation under den næste pandemi

**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

## **A. ETIKETERING**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**PAKNINGSSTØRRELSE PÅ 10 NASALAPPLIKATORER TIL ENGANGSBRUG**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca næsespray, suspension  
Pandemisk influenzavaccine (H5N1) (levende svækket, nasal)

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Reassortant influenzavirus (levende svækket) af følgende stamme:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)-stamme  
(A/Vietnam/1203/2004, MEDI 0141000136)

$10^{7,0\pm 0,5}$  FFU  
pr. 0,2 ml dosis

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Hjælpestoffer: saccharose, dikaliumphosphat, kaliumdihydrogenphosphat, gelatine (porcin, Type A), argininhydrochlorid, mononatriumglutamatmonohydrat, vand til injektionsvæsker.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Næsespray, suspension  
10 nasalapplikatorer til engangsbrug (0,2 ml hver)

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Kun til nasal brug. Må ikke injiceres.  
Læs indlægssedlen inden brug.

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Beskyttes mod lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Sverige

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/16/1089/001

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**

**NASALAPPLIKATOR TIL ENGANGSBRUG**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca

**2. ADMINISTRATIONSMETODE**

Kun til nasal brug.

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER**

0,2 ml

**6. ANDET**

## **B. INDLÆGSSEDDEL**



## Indlægsseddel: Information til brugeren

### **Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca, næsespray, suspension**

Pandemisk influenzavaccine (H5N1) (levende svækket, nasal)

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden vaccinen gives, da den indeholder vigtige oplysninger til dig eller dit barn.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret denne vaccine personligt til dig eller dit barn. Lad derfor være med at give vaccinen til andre.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

#### **Oversigt over indlægssedlen**

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du får Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca
3. Sådan skal Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca gives
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### **1. Virkning og anvendelse**

Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca er en vaccine til forebyggelse af influenza under en officielt erklæret pandemi (verdensomspændende epidemi). Den anvendes til børn og unge fra 12 måneder og op til 18 år.

Pandemisk influenza er en type influenza, der forekommer i intervaller, der varierer fra under 10 år til mange årtier. Den spreder sig hurtigt over hele verden. Tegnene på pandemisk influenza ligner symptomerne på almindelig influenza, men kan være alvorligere.

#### **Sådan virker Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca**

Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca svarer til Fluenz Tetra (en influenzavaccine til brug i næsen, der indeholder fire virus-stammer) bortset fra, at Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca giver beskyttelse mod en enkelt influenzastamme i en officielt erklæret pandemi.

Når en person får vaccinen, vil immunsystemet (kroppens naturlige forsvarssystem) producere dets egen beskyttelse mod influenzavirus. Ingen af indholdsstofferne i vaccinen kan forårsage influenza.

Virus i Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca er dyrket i hønseæg. Influenzastammen, der anvendes til vaccinen i en officielt erklæret pandemi, er anbefalet af Verdenssundhedsorganisationen (WHO).

#### **2. Det skal du vide, før du får Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca**

**Du må ikke få Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca:**

- **hvis du tidligere har haft en alvorlig allergisk reaktion (dvs. livstruende) over for æg, æggeproteiner, gentamicin eller gelatine eller et af de øvrige indholdsstoffer i denne vaccine**

(angivet i punkt 6). For tegn på allergiske reaktioner, se punkt 4. Under en pandemi kan lægen imidlertid anbefale, at du får vaccinen på betingelse af, at passende medicinsk behandling er umiddelbart tilgængelig i tilfælde af en allergisk reaktion.

Hvis noget af dette gælder for dig, **skal ud fortælle det til lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet.**

### Advarsler og forsigtighedsregler

#### Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken før vaccination:

- hvis **barnet er under 12 måneder**. Børn under 12 måneder bør ikke få denne vaccine på grund af risiko for bivirkninger.
- hvis du tidligere har haft **en allergisk reaktion ud over en pludselig livstruende allergisk reaktion** over for æg, æggeproteiner, gentamicin eller gelatine eller et af de øvrige indholdsstoffer i vaccinen (angivet i punkt 6).
- hvis du **i forvejen tager acetylsalicylsyre** (et stof, der findes i mange lægemidler til smertelindring og til at sænke feber). Dette skyldes risikoen for en meget sjælden, men alvorlig sygdom (*Reyes syndrom*).
- hvis du har en **blodsygdom** eller en type **kræft**, der **påvirker immunsystemet**.
- hvis **lægen har fortalt dig**, at du har **et svækket immunsystem** som resultat af en sygdom, et lægemiddel eller anden behandling.
- hvis du har **alvorlig astma** eller i øjeblikket har hvæsende vejrtrækning.
- hvis du er i **tæt kontakt med nogen, der har et alvorligt svækket immunsystem** (for eksempel en person, der har fået en knoglemarvstransplantation, og som har behov for isolation).

Hvis noget af dette gælder for dig, **skal du fortælle det til lægen, sundhedspersonalet eller apotekspersonalet før vaccinationen**. Han eller hun vil beslutte, om Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca er passende for dig.

### Brug af anden medicin og andre vacciner sammen med Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca

Fortæl det altid til lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis personen, der skal vaccineres, tager anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin, herunder medicin, der ikke er receptpligtig.

- **Du må ikke give acetylsalicylsyre** (et stof, der findes i mange lægemidler, der anvendes mod smerter eller til at sænke feber) **til børn** i 4 uger efter vaccination med Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca, medmindre lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet fortæller dig noget andet. Dette skyldes risikoen for Reyes syndrom, en meget sjælden, men alvorlig sygdom, der kan påvirke hjerne og lever.
- **Det anbefales, at Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca ikke gives** på samme tidspunkt som influenzaspecifik **antiviral medicin** såsom *oseltamivir* og *zanamivir*, da vaccinen kan blive mindre effektiv.

Lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet vil afgøre, om Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca kan gives samtidig med andre vacciner.

### Graviditet og amning

- Hvis du er **gravid**, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, **skal du spørge din læge, sundhedspersonalet eller apotekspersonalet til råds før vaccination**. Han eller hun vil beslutte, om Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca er passende for dig.
- Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca **frarådes** til **ammende** kvinder.

### Trafik- og arbejdssikkerhed

- Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at køre motorkøretøj og bruge maskiner.

### 3. Sådan skal Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca gives

**Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca vil blive indgivet under overvågning af en læge eller sygeplejerske.**

Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca må kun anvendes som næsespray.

**Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca må ikke gives som indsprøjtning.**

Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca gives som spray i begge næsebor. Du kan trække vejret normalt, mens du får Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca. Du behøver ikke at inhalere aktivt eller snøfte.

#### **Dosering**

**Den anbefalede dosis** til børn og unge er 0,2 ml Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca, administreret som 0,1 ml i hvert næsebor. **Alle børn** skal have en opfølgende dosis efter mindst 4 uger.

Spørg lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

### 4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. I kliniske studier med vaccinen var de fleste bivirkninger lette og kortvarige.

Spørg lægen, sundhedspersonalet eller apotekspersonalet, hvis du ønsker yderligere oplysninger om bivirkninger af Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca.

**Nogle bivirkninger kan være alvorlige:**

#### **Meget sjælden**

*(kan forekomme hos op til 1 ud af 10.000):*

- alvorlig allergisk reaktion: tegn på en svær overfølsomhedsreaktion kan omfatte stakåndethed og hævelse af ansigt eller tunge.

**Fortæl det straks til din læge eller søg akut lægehjælp, hvis du oplever noget af ovenstående.**

I kliniske studier med voksne, som fik Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca, var de hyppigste bivirkninger hovedpine og infektion i de øvre luftveje (betændelse eller betændelseslignende reaktioner i næsen, halsen og bihulerne).

**Andre bivirkninger ved Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca hos børn og unde:**

#### **Meget almindelig**

*(kan forekomme hos flere end 1 ud af 10):*

- løbende eller tilstoppet næse
- appetitløshed
- svaghed

#### **Almindelig**

*(kan forekomme hos op til 1 ud af 10):*

- feber
- muskelsmerter
- hovedpine

## **Ikke almindelig**

(kan forekomme hos op til 1 ud af 100):

- udslæt
- næseblod
- allergiske reaktioner

## **Indberetning af bivirkninger**

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## **5. Opbevaring**

Opbevar vaccinen utilgængeligt for børn.

Brug ikke vaccinen efter den udløbsdato, der står på pakningen efter Exp.

Opbevares i køleskab (2 °C til 8 °C). Må ikke nedfryses.

Opbevar nasalapplikatoren i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

## **6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger**

### **Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca indeholder:**

Aktivt stof:

Reassortant influenzavirus\* (levende svækket) af følgende stamme \*\*:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)-stamme  
(A/Vietnam/1203/2004, MEDI 0141000136)  $10^{7,0\pm 0,5}$  FFU\*\*\*

.....pr. 0,2 ml dosis

\* formeret i befrugtede hønseæg fra sunde hønsehold.

\*\* produceret i VERO-celler ved revers genteknologi. Præparatet indeholder en genmodificeret organisme (GMO).

\*\*\* fluorescerende fokusenheder (FFU)

Denne vaccine følger Verdenssundhedsorganisationens (WHO) anbefalinger og EU's beslutning for pandemien.

Øvrige indholdsstoffer: Saccharose, dikaliumphosphat, kaliumdihydrogenphosphat, gelatine (porcin, Type A), argininhydrochlorid, mononatriumglutamatmonohydrat og vand til injektionsvæsker.

### **Udseende og pakningsstørrelser**

Denne vaccine findes som næsespray, suspension, i en nasalapplikator til engangsbrug (0,2 ml) i en pakningsstørrelse på 10.

Suspensionen er farveløs til let gullig, klar til let uigennemsigtig. Den kan indeholde små hvide partikler.

#### **Indehaver af markedsføringstilladelsen**

AstraZeneca AB,  
SE-151 85  
Södertälje,  
Sverige

#### **Fremstiller**

AstraZeneca Nijmegen B.V.,  
Lagelandseweg 78  
Nijmegen, 6545CG  
Holland

MedImmune, UK Limited,  
Plot 6, Renaissance Way,  
Boulevard Industry Park,  
Speke,  
Liverpool, L24 9JW,  
Storbritannien

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

#### **België/Belgique/Belgien**

AstraZeneca S.A./N.V.  
Tel: +32 2 370 48 11

#### **Lietuva**

UAB, AstraZeneca Lietuva  
Tel: +370 5 2660550

#### **България**

АстраЗенека България ЕООД  
Тел: +359 24455000

#### **Luxembourg/Luxemburg**

AstraZeneca S.A./N.V.  
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

#### **Česká republika**

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.  
Tel: +420 222 807 111

#### **Magyarország**

AstraZeneca Kft.  
Tel.: +36 1 883 6500

#### **Danmark**

AstraZeneca A/S  
Tlf: +45 43 66 64 62

#### **Malta**

Associated Drug Co. Ltd  
Tel: +356 2277 8000

#### **Deutschland**

AstraZeneca GmbH  
Tel: +49 40 809034100

#### **Nederland**

AstraZeneca BV  
Tel: +31 85 808 9900

#### **Eesti**

AstraZeneca  
Tel: +372 6549 600

#### **Norge**

AstraZeneca AS  
Tlf: +47 21 00 64 00

#### **Ελλάδα**

AstraZeneca A.E.  
Τηλ: +30 2-10 6871500

#### **Österreich**

AstraZeneca Österreich GmbH  
Tel: +43 1 711 31 0

**España**

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.  
Tel: +34 91 301 91 00

**France**

AstraZeneca  
Tél: +33 1 41 29 40 00

**Hrvatska**

AstraZeneca d.o.o.  
Tel: +385 1 4628 000

**Ireland**

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) Ltd  
Tel: +353 1609 7100

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

AstraZeneca S.p.A.  
Tel: +39 02 00704500

**Κύπρος**

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ  
Τηλ: +357 22490305

**Latvija**

SIA AstraZeneca Latvija  
Tel: +371 67377100

**Polska**

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 245 73 00

**Portugal**

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: +351 21 434 61 00

**România**

AstraZeneca Pharma SRL  
Tel: +40 21 317 60 41

**Slovenija**

AstraZeneca UK Limited  
Tel: +386 1 51 35 600

**Slovenská republika**

AstraZeneca AB, o.z.  
Tel: +421 2 5737 7777

**Suomi/Finland**

AstraZeneca Oy  
Puh/Tel: +358 10 23 010

**Sverige**

AstraZeneca AB  
Tel: +46 8 553 26 000

**United Kingdom (Northern Ireland)**

AstraZeneca UK Ltd  
Tel: +44 1582 836 836

**Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}**

Dette lægemiddel er godkendt under ”betingede omstændigheder”. Det betyder, at der forventes yderligere dokumentation for lægemidlet. Det Europæiske Lægemiddelagentur vil mindst en gang om året vurdere nye oplysninger om lægemidlet, og denne indlægsseddel vil om nødvendigt blive ajourført.

**Andre informationskilder**

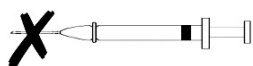
Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagents hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>.

**Instruktioner til læger og sundhedspersonale**

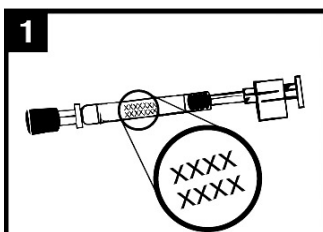
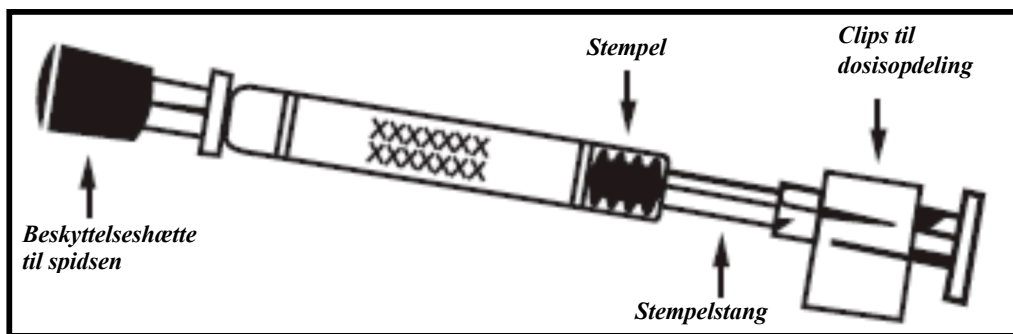
Nedenstående oplysninger er kun til læger og sundhedspersonale:

**Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca er kun til nasal anvendelse.**

- **Må ikke anvendes med en kanyle. Må ikke injiceres.**

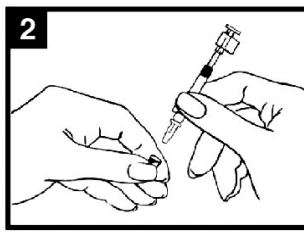


- Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca må ikke anvendes, hvis udløbsdatoen er overskredet eller hvis spraydelen virker beskadiget, for eksempel hvis stemplet er løst eller ikke isat spraydelen eller hvis der er tegn på lækage.
- Kontroller vaccinen udseende før administration. Suspensionen skal være farveløs til lysegul, klar til opaliserende. Små hvide partikler kan være til stede.
- Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca administreres som en delt dosis i begge næsebor som beskrevet nedenfor. (Se også *Sådan skal Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca gives*, i punkt 3).
- Efter administration af halvdelen af dosen i det ene næsebor skal den anden halvdel af dosen administreres i det andet næsebor umiddelbart eller kort tid derefter.
- Patienten kan trække vejret normalt, mens vaccinen administreres - der er ikke behov for aktivt at inhalere eller snøfte.



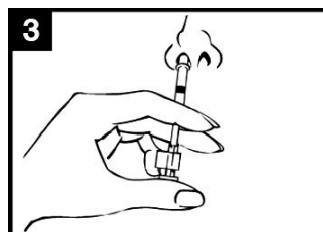
**1**  
**Kontroller udløbsdatoen**

Fjern beskyttelseshætten af gummi. Clipsen til dosisopdeling i den anden ende af applicatoren må ikke fjernes.



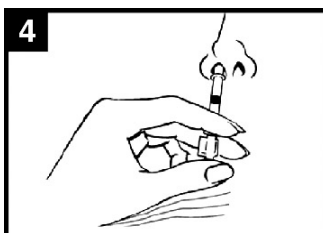
**2**  
**Klargør applicatoren**

Mens patienten er i en opretstående stilling, placeres spidsen lige indenfor næseboret for at sikre, at Pandemisk influenzavaccine H5N1 AstraZeneca indgives i næsen.



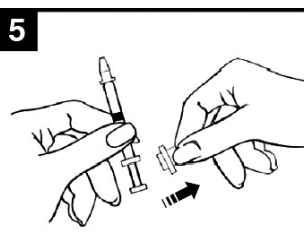
**3**  
**Placer applicatoren**

Tryk stemplet ned så hurtigt som muligt med en enkelt bevægelse, indtil clipsen til dosisopdeling forhindrer dig i at trykke længere ned.



**4**  
**Tryk stemplet ned**

Klem clipsen til dosisopdeling sammen og fjern den fra stemplet, så vaccinen kan indgives i det andet næsebor.



**5**  
**Fjern clipsen til dosisopdeling**

Spray i det andet næsebor  
Placer spidsen lige indenfor det andet næsebor og tryk stemplet ned så hurtigt som muligt med en enkelt bevægelse, for at indgive den resterende vaccine.



**6**  
**Spray i det andet næsebor**

Se punkt 5 for råd om opbevaring og bortskaffelse.