

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca neseppray, suspensjon  
Vaksine mot pandemisk influensa (H5N1) (levende, svekket, nasal)

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 dose (0,2 ml) inneholder:

Influsavirus-reassortanter\* (levende, svekket) av følgende stamme\*\*:

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

\* dyrket i befruktete egg fra friske høner.

\*\* fremstilt i VERO-celler ved hjelp av revers genteknologi. Dette produktet inneholder genmodifiserte organismer (GMO).

\*\*\* fluorescerende fokusenheter

Denne vaksinen er i samsvar med WHO's anbefaling og EUs bestemmelse for pandemi.

Denne vaksinen kan inneholde rester av følgende stoffer: eggeproteiner (f.eks. ovalbumin) og gentamycin. Maksimal mengde ovalbumin er mindre enn 0,024 mikrog pr 0,2 ml dose (0,12 mikrog per ml).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Neseppray, suspensjon

Suspensjonen er fargeløs til blek gul, klar til opaliserende med en pH på ca. 7,2. Små, hvite partikler kan forekomme.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjon

Profylakse av influensa ved en offentlig kunngjort pandemisk situasjon til barn og unge fra 12 måneder og opp til 18 år.

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca skal brukes iht. offentlige anbefalinger.

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

#### Dosering

*Barn og unge fra 12 måneder og opp til 18 år:*  
0,2 ml (administrert som 0,1 ml i hvert nesebor).

To doser anbefales til alle barn og unge. Den andre dosen bør gis etter et intervall på minst 4 uker.

#### *Barn og unge under 12 måneder:*

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca bør ikke gis til spedbarn under 12 måneder av sikkerhetshensyn, pga. økte nivåer av sykehusinnleggelse og pustebesvær i denne populasjonen (se pkt. 4.8).

#### Administrasjonsmåte

Vaksineringen skal gjøres ved nasal administrasjon.

#### **Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca skal ikke injiseres.**

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca administreres som en delt dose i begge nesebor. Etter at halve dosen er administrert i ett nesebor, administrer den andre halvparten av dosen i det andre neseboret umiddelbart eller kort etter. Pasienten kan puste normalt mens vaksinen administreres - det er ikke nødvendig å aktivt inhalere eller snuse.

Se pkt. 6.6 for administrasjonsinstruksjoner.

#### **4.3 Kontraindikasjoner**

Anafylaktisk reaksjon (dvs. livstruende) overfor virkestoffene i anamnesen eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1 (f.eks. gelatin), eller overfor gentamycin (som kan finnes i spormengder), eller for egg eller eggeproteiner (f.eks. ovalbumin). Det kan imidlertid ved en pandemisk situasjon være hensiktsmessig å gi vaksinen, sett at gjenopplivningsutstyr er tilgjengelig for øyeblikkelig hjelp.

#### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

##### Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Forsiktighet bør utvises når vaksinen administreres til personer med kjent overfølsomhet (annen enn anafylaktisk reaksjon) overfor virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1 eller overfor sporstoffer (gentamycin, egg eller eggeproteiner, ovalbumin). Adekvat medisinsk behandling og overvåking skal alltid være tilgjengelig for øyeblikkelig hjelp dersom et tilfelle av anafylaksi eller hypersensitivitet skulle inntreffe etter at vaksinen er administrert.

Det finnes ikke data på å gi Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca til barn og unge under 18 år som får salisylatbehandling. Pga. forbindelsen mellom Reyes syndrom med salisylater og villtype influensainfeksjon, bør helsepersonell vurdere de mulige risikoene ved administrering av vaksinen mot de potensielle fordelene ved en pandemisk situasjon (se pkt. 4.5).

Immunrespons hos pasienter med endogen eller iatrogen immunsuppresjon kan være mangelfull.

Det er ingen data tilgjengelig for personer med signifikant klinisk mangel på immunitet. Ved en pandemisk situasjon må helsepersonell vurdere potensiell nytte, alternativer og risikoer ved å administrere vaksinen til barn og unge med signifikant klinisk mangel på immunitet pga. tilstander eller immunsuppresiv behandling som f.eks.: akutt og kronisk leukemi, lymfom, symptomatisk HIV-infeksjon, cellulær immunsvikt og høydose kortikosteroider.

Sikkerheten av levende svekket sesonginfluensavaksine (LAIV) hos barn med alvorlig astma og aktivt pustebesvær er ikke tilstrekkelig undersøkt. Helsepersonell må vurdere nytte mot potensiell risiko ved administrering av Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca til disse personene.

I en studie med den trivalente levende svekkede sesonginfluensavaksinen (T/LAIV), ble det sett økt forekomst av klinisk signifikant tungpustethet hos barn i alderen 12-23 måneder (se pkt. 4.8).

Vaksinemottakere bør informeres om at Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca er en svekket, levende virusvaksine og kan potensielt smitte immunkompromitterte personer de er i kontakt med. De som får vaksinen, bør om mulig unngå å være i kontakt med alvorlig immunkompromitterte personer (f.eks. de som har fått beinmargstransplantasjon som krever isolering) i 1–2 uker etter vaksinasjon. Frigjøring av nye viruspartikler av H5N1-vaksinevirus hos voksne var svært begrenset. Den høyeste forekomsten av påvist vaksinevirus er 1-2 dager etter vaksinasjonen i kliniske studier med Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca. Hvis kontakt med alvorlig immunkompromitterte personer ikke kan unngås, må mulig risiko for overføring av smitte med influensavaksinevirus veies opp mot risiko for å få og overføre villtype influensavirus.

Vaksinemottakere som får behandling med antivirale midler mot influensa skal vente 48 timer etter at denne behandlingen seponeres før Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca administreres.

Det finnes ikke tilgjengelige data om sikkerheten ved intranasal administrasjon av Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca til barn med ubehandlede kraniofasciale misdannelser.

#### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca bør ikke gis til barn og unge under 18 år som får behandling med salisylat (se pkt. 4.4). Bruk ikke salisylater til barn og unge i 4 uker etter vaksinasjonen med mindre det er medisinsk indisert, da Reyes syndrom er blitt rapportert etter bruk av salisylat under infeksjon med villtype influensavirus.

Samtidig administrasjon av Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca med inaktiverte vaksiner eller med sesongvaksinen Fluenza Tetra er ikke undersøkt.

Data angående samtidig administrasjon av den trivalente, levende sesonginfluensavaksinen, intranasal (T/LAIV) med levende, svekket vaksine (meslinger, kuma og rødehunder (MMR), vannkopper, oralt administrert poliovirus) er tilgjengelig og antyder at samtidig administrasjon av Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca med disse levende vaksinene kan være akseptabelt.

Basert på muligheten for at antivirale midler kan redusere effekten av Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca, anbefales det ikke å gi vaksinen før 48 timer etter avslutning av antiviral influensabehandling. Administrasjon av antivirale influensamidler i løpet av to uker etter vaksinerings kan påvirke vaksineresponsen.

Dersom antivirale influensamidler og Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca gis samtidig, bør det foretas en klinisk vurdering av om revaksinerings skal gjennomføres, og når denne evt. skal gjøres.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

##### Graviditet

Det er ingen tilgjengelig data på bruk av Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca til gravide kvinner.

Det er en moderat mengde data på bruk av T/LAIV og sesongvaksinen Fluenz Tetra hos gravide kvinner. Det er ikke funnet bevis for signifikante uønskede utfall for mor blant 138 gravide kvinner som hadde fått T/LAIV sesongvaksine i en USA-basert database.

I mer enn 300 kasusrapporter i AstraZenecas sikkerhetsdatabase for vaksineadministrering til gravide kvinner, ble det ikke observert noen uvanlige mønstre i svangerskapskomplikasjoner eller utfall hos fosteret.

Det ble heller ikke observert noen uvanlige mønstre i svangerskapskomplikasjoner eller utfall hos fosteret i 113 rapporter fra VAERS om administrering av AstraZeneca (H1N1) 2009 monovalent, levende vaksine til gravide kvinner.

Dyrestudier på utviklingstoksisitet gjort med T/LAIV og Flunza Tetra indikerer ikke direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn til reproduksjonstoksisitet. Data etter markedsføring på utilsiktet administrasjon ved graviditet gir en viss trygghet med hensyn til sikkerhetsprofil.

Helsepersonell må vurdere nytte mot potensiell risiko ved administrering av Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca til gravide kvinner.

#### Amming

Det er ikke kjent om Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca skilles ut i morsmelken hos mennesker. Derfor skal ikke Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca brukes ved amming, da det er kjent at noen virus skilles ut i morsmelk.

#### Fertilitet

Det finnes ingen data angående mulig effekter av Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca på mannlige eller kvinnelige fertilitet.

### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

### **4.8 Bivirkninger**

#### Sammendrag av sikkerhetsprofil

Vurderingen av sikkerhetsprofilen til Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca er basert på et begrenset antall voksne personer.

I kliniske studier var sikkerhetsprofilen til Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca sammenlignbar med sikkerhetsprofilen til sesongvaksinen T/LAIV og Fluenza Tetra (se pkt. 5.1 for mer informasjon).

Kliniske studier har evaluert forekomsten av bivirkninger hos 59 voksne i alderen 18 til 49 år etter administrering av minst en dose Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca. Tilleggsdata er tilgjengelig fra 289 voksne inkludert i studier på vaksinekandidater for 7 andre influensa subtyper, og fra 240 voksne og 259 barn inkludert i studier på monovalent 2009 H1N1 pandemisk vaksine.

De vanligste bivirkningene som ble observert i kliniske studier utført med Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca hos friske voksne var hodepine (25,4 %) og øvre luftveisinfeksjon (10,2 %).

#### *Pediatrisk populasjon*

#### Liste over bivirkninger

Fra kliniske studier og rapporter etter markedsføring med T/LAIV og Fluenza Tetra med over 100 000 barn og unge i alderen 2 til 17 år er følgende bivirkningsfrekvenser rapportert:

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 ( $< 1/10\ 000$ )

#### *Forstyrrelser i immunsystemet*

Mindre vanlige: Hypersensitivitetsreaksjoner (inkludert ansiktsødem, urticaria og svært sjelden anafylaktiske reaksjoner)

### *Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer*

Svært vanlige: Nedsatt appetitt

### *Nevrologiske sykdommer*

Vanlige: Hodepine

### *Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum*

Svært vanlige: Nesetetthet/rhinore

Mindre vanlige: Epistaxis

### *Hud- og underhudssykdommer*

Mindre vanlige: Utslett

### *Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett*

Vanlige: Myalgi

### *Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet*

Svært vanlige: Malaise

Vanlige: Pyreksi

### Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

#### *Barn under 12 måneder*

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca er ikke indisert til spedbarn under 12 måneder (se pkt. 4.2). Sikkerhet og effekt av vaksinen i denne populasjonen er ikke fastslått. Ingen data er tilgjengelig.

I en klinisk studie med aktiv kontroll (MI-CP111), utført med T/LAIV sammenlignet med injisert trivalent influensavaksine, ble det observert en økt hyppighet av sykehusinnleggelse (av alle årsaker), i løpet av en periode på 180 dager etter at siste vaksinedose var satt hos spedbarn i alderen 6–11 måneder (6,1 % ved T/LAIV mot 2,6 % ved injisert influensavaksine). De fleste sykehusinnleggelsene skyldtes infeksjoner i mage/tarm og luftveier, og oppstod mer enn 6 uker etter vaksinasjonen. Hyppigheten av sykehusinnleggelse var ikke økt hos de som fikk T/LAIV og som var 12 måneder eller eldre, og hyppigheten hos spedbarn og småbarn i alderen 12-23 måneder var 3,2 % for T/LAIV mot 3,5 % for injisert influensavaksine.

#### *Pustebesvær hos barn yngre enn 24 måneder*

I samme studie ble det observert hyppigere pustebesvær i løpet av 42 dager etter vaksinasjon hos spedbarn og småbarn i alderen 6–23 måneder (5,9 % ved T/LAIV mot 3,8 % ved injisert influensavaksine). Tilsvarende hyppighet for spedbarn og småbarn i alderen 12-23 måneder var 5,4 % ved T/LAIV mot 3,6 % ved injisert influensavaksine. Totalt 20 pasienter (12 T/LAIV, 0,3 %; 8 injisert influensa vaksine, 0,2 %) ble lagt inn på sykehus i forbindelse med medisinsk signifikant pustebesvær. Ingen av disse hendelsene var fatale, og ingen av barna som var lagt inn på sykehus behøvde mekanisk ventilasjon eller innleggelse på en akuttetthet. Hyppigheten av pustebesvær var ikke økt hos de som fikk T/LAIV som var 24 måneder eller eldre.

#### *Kroniske tilstander*

Selv om sikkerhet av T/LAIV er dokumentert hos barn og unge med mild til moderat astma, er det begrensede data angående barn med andre lungesykdommer eller kroniske kardiovaskulære-, stoffskifte- eller nyresykdommer.

I en studie (D153-P515) av barn i alderen 6 til 17 år med astma (sesong T/LAIV: n = 1 114, injiserbar sesonginfluensavaksine: n = 1 115) var det ingen signifikante forskjeller mellom behandlingsgruppene når det gjaldt forverring av astma, gjennomsnittlig maksimal ekspiratorisk toppstrømhastighet, astmasymptomscore eller nattevåkningsscore. Forekomsten av pustebesvær innen 15 dager etter

vaksinering var lavere hos individer som hadde fått T/LAIV sammenlignet med individer som hadde fått inaktive vaksiner (19,5 % mot 23,8 %, P = 0,02).

I en studie (AV010) av barn og unge i alderen 9 til 17 år med moderat til alvorlig astma (sesong T/LAIV: n = 24, placebo: n = 24) var det ingen forskjell i det primære sikkerhetskriteriet, endringer i prosent predikert forsert ekspiratorisk volum etter ett sekund (FEV<sub>1</sub>), målt før og etter vaksinering, mellom behandlingsgruppene.

#### Andre spesielle populasjoner:

##### *Immunkomprimerte*

Sikkerhetsprofilen til T/LAIV hos et begrenset antall personer med mild til moderat ikke-HIV relatert immundefekt, asymptomatisk eller mild symptomatisk HIV-infeksjon eller kreft (solide tumorer og hematologiske maligniteter) var generelt sammenlignbar med den hos friske individer og indikerer ingen uheldig effekt. Ingen data er tilgjengelig for personer med alvorlig immunsuppresjon (se pkt. 4.4). Ved en pandemisk situasjon kan bruk av Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca vurderes til personer med mild til moderat immunsuppresjon, etter en evaluering av nytte/risiko for personen.

##### *Rapporter etter markedsføring av sesong T/LAIV*

Svært sjeldne rapporter om Guillain-Barrés syndrom og forverring av symptomer på Leighs syndrom (mitokondriell encefalomyopati) er også observert.

#### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

## **4.9 Overdosering**

Hos et lite antall pasienter som fikk vaksinen under kliniske studier før markedsføringstillatelse, ble det ikke blitt rapportert om administrering av en dose med Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca som er høyere enn anbefalt. Basert på erfaring fra bruk av vaksiner med levende svekkede sesonginfluensa i høyere doser enn anbefalt, forventes det en bivirkningsprofil som er sammenlignbar med det som er sett ved anbefalt dose av Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: Influenzavaksine, influensa levende, svekket, ATC-kode: J07BB03

Influenzavirusstammen i Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca er (a) *kuldeadaptert (cold-adapted; ca)*, (b) *temperaturfølsom (temperature-sensitive; ts)* og (c) *svekket (attenuated; att)*. Viruset må kunne infisere og replikere i celler i nasofarynx hos vaksinemottakeren for å kunne indusere beskyttende immunitet.

#### Kliniske studier

Dette avsnittet beskriver kliniske erfaring observert i tre pivotale studier utført med Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca hos voksne. I tillegg er studier utført med AstraZeneca 2009 H1N1 pandemisk LAIV og T/LAIV sesongvaksine også betraktet som støttende siden alle disse vaksinene er produsert ved hjelp av den samme prosessen, administrert via den samme metoden og primært studert i naive personer.

## Pediatrike studier

### H1N1 pandemisk LAIV vaksine hos barn i alderen 2 til 17 år

I den kliniske studien MI-CP217 ble sikkerhet og beskrivelse av immunogenisitet av en levende, svekket, monovalent influensavirusvaksine (stammet fra A/California/7/2009), utviklet for 2009 H1N1 pandemien, evaluert i totalt 326 randomiserte personer (259 personer monovalent vaksine, 65 personer placebo) og 324 personer fikk en dose med vaksinen som skulle undersøkes. Av disse fikk 319 en andre dose (256 personer monovalent vaksine, 63 personer placebo).

For barn, uansett baseline serostatus, var andelen med serorespons etter at de hadde fått monovalent vaksine 7,8 % og 11,1 % for hhv. dag 15 og 29, og 32 % på dag 57. For de som hadde fått placebo, uansett baseline serostatus, var andelen med serorespons 6,3 % på dag 15 og 29, og 14,5 % på dag 57. Andelen med serorespons var litt høyere blant personer som var seronegative ved baseline. I en overvåkningsstudie utført av US CDC (Griffin, et al, 2011) var effekten av H1N1 pandemiske LAIV vaksinen hos barn i alderen 2 til 9 år estimert til 81,9 % (95 % KI:13,6; 96,2).

### Effekt av T/LAIV

Effektdata for T/LAIV i den pediatrike populasjonen består av 9 kontrollerte studier som omfatter mer enn 20 000 spedbarn og småbarn, barn og unge og er gjennomført over 7 influensasessonger. Fire placebo-kontrollerte studier omfattet revaksinasjon neste sesong. T/LAIV har vist seg bedre i 3 studier med influensavaksine til injeksjon som aktiv kontroll. Se tabell 1 og 2 for en oppsummering av effektresultatene hos pediatrik populasjon.

**Tabell 1 T/LAIV effekt i placebo-kontrollerte studier hos pediatrike pasienter**

Studie nummer	Region	Alders-gruppe <sup>a</sup>	Antall deltakere i studien <sup>b</sup>	Influensa-sesong	Effekt (95 % KI) <sup>c</sup> matchede stammer	Effekt (95% KI) <sup>c</sup> alle stammer uansett match
D153-P502	Europa	6 til 35 M	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 M	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	Asia/Oseania	6 til 35 M	1 041	2002	62,2 % (43,6; 75,2)	48,6 % (28,8; 63,3)
D153-P522	Europa, Asia/Oseania, Latin-Amerika	11 til 24 M	1 150	2002-2003	78,4 % (50,9; 91,3)	63,8 % (36,2; 79,8)
D153-P501	Asia/Oseania	12 til 35 M	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 M	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,; 92,6) <sup>f</sup>



<sup>a</sup>M = måneder

<sup>b</sup>Antall studiedeltakere i analyse av år 1- eller år 2-primær effekt.

<sup>c</sup>R Reduksjon av laboratoriebekreftede tilfeller av influensasykdom i forhold til placebo.

<sup>d</sup>Data presentert for klinisk studie D153-P504 er for studiedeltagere som fikk to doser av studievaktsinen eller placebo. Hos tidligere uvaksinerte deltakere som fikk en dose i år 1, var effekten henholdsvis 57,7 % (95 % KI: 44,7; 67,9) mot matchede stammer, og 56,3 % (95 % KI: 43,1; 66,7) mot alle stammer uansett match, noe som støttet behovet for to doser vaksine til tidligere uvaksinerte barn.

<sup>e</sup>For studiedeltakere som fikk 2 doser i år 1 og placebo i år 2, var effekten i år 2 56,2 % (95 % KI: 30,5; 72,7) mot matchede stammer, og 44,8 % (95 % KI: 18,2; 62,9) mot alle stammer uansett match, i D153-P501, noe som støttet behovet for revaksinering neste sesong.

<sup>f</sup>Den viktigste sirkulerende stammen var antigenetisk forskjellig fra den H3N2-stammen som er representert i vaksinen, effekt mot den ikke matchede A/H3N2 stammen var 85,9 % (95 % KI: 75,3; 91,9).

**Tabell 2 T/LAIV relativ effekt i pediatriske studier med sesonginfluensavskine til injeksjon som aktiv kontroll**

Studie nummer	Region	Aldersgruppe <sup>a</sup>	Antall deltakere i studie	Influensa-sesong	Bedret effekt (95 % KI) <sup>b</sup> matchede stammer	Bedret effekt (95 % KI) <sup>b</sup> alle stammer uansett match
MI-CP111	USA, Europa, Asia/Oseania	6 til 59 M	7 852	2004-2005	44,5 % (22,4; 60,6) Færre tilfeller enn injeksjon	54,9 % (45,4; 62,9) <sup>c</sup> Færre tilfeller enn injeksjon
D153-P514	Europa	6 til 71 M	2 085	2002-2003	52,7 % (21,6; 72,2) Færre tilfeller enn injeksjon	52,4 % (24,6; 70,5) <sup>d</sup> fewer cases than injectable
D153-P515	Europa	6 til 17 Y	2 211	2002-2003	34,7 % (3,9; 56,0) Færre tilfeller enn injeksjon	31,9 % (1,1; 53,5) Færre tilfeller enn injeksjon

<sup>a</sup>M = måneder. Y = år. Aldersgruppe som beskrevet i studieprotokollen.

<sup>b</sup>Reduksjon av laboratoriebekreftede tilfeller av influensas sykdom i forhold til influensavaksine til injeksjon.

<sup>c</sup>T/LAIV viste 55,7 % (39,9; 67,6) færre tilfeller enn influensavaksine hos 3 686 spedbarn og småbarn i alderen 6-23 måneder og 54,4 % (41,8; 64,5) færre tilfeller hos 4 166 barn i alderen 24-59 måneder.

<sup>d</sup>T/LAIV viste 64,4 % (1,4; 88,8) færre tilfeller enn influensavaksine hos 476 spedbarn og småbarn i alderen 6-23 måneder og 48,2 % (12,7; 70,0) færre tilfeller hos 1 609 barn i alderen 24-71 måneder.

### P/LAIV H5N1 vaksine

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca i alle undergrupper av den pediatriske populasjonen ved forebygging av influensainfeksjon (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrisk bruk).

Dette legemidlet har blitt godkjent på særskilt grunnlag. Det innebærer at mer dokumentasjon forventes for dette legemidlet i fremtiden. Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) vil årlig evaluere all ny tilgjengelig informasjon om legemidlet og denne preparatomtalen vil bli oppdatert etter behov.

### *Studier hos voksne*

#### Voksne i alderen 18 til 49 år

I den kliniske studien CIR 217 ble sikkerhet, smittsomhet og immunogenisitet av en levende, svekket vaksine som stammer fra A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) influensaisolat evaluert hos 21 personer som fikk en 10<sup>6,7</sup> median TCID<sub>50</sub> (tissue culture infectious dose), der 18 personer fikk en andre dose 4-8 uker senere. I tillegg fikk 21 personer en dose med vaksineviruset på 10<sup>7,5</sup> TCID<sub>50</sub>, og 19 av disse personene fikk en andre dose 4-8 uker senere. Etter 1 eller 2 doser 10<sup>6,7</sup> TCID<sub>50</sub>, ble både HAI- og

IgA- serorespons påvist hos 10 % av personene, og nasal wash IgA-respons ble påvist hos 24 % av personene. Etter 1 eller 2 doser  $10^{7.5}$  TCID<sub>50</sub>, ble både HAI- og IgA- serorespons påvist hos 10 % og 52 % av personene, og «nasal wash» IgA-respons ble påvist hos 19 % av personene.

I den kliniske studien CIR 239 ble sikkerhet, smittsomhet og immunogenisitet av en levende, svekket vaksine som stammer fra A/Hong Kong/213/2003 (H5N1) influensaisolat evaluert hos 17 personer som fikk en dose på  $10^{7.5}$ TCID<sub>50</sub> av vaksinen intranasalt i isolasjon, der 16 av disse personene fikk en andre dose 4-8 uker senere. Hemagglutinasjons hemmings (HAI)-respons ble ikke detektert hos noen av personene, hverken etter første eller andre dose med vaksine. IgA-serorespons og «nasal wash» respons ble begge detektert hos 18 % av personene.

#### Voksne i alderen 22 til 54 år

I den kliniske studien CIR 277 ble det undersøkt om personer som hadde fått levende, svekket pandemisk influensa H5N1 vaksine før var primet eller hadde utviklet langvarig immunitet som kunne påvises etter påfølgende administrering av inaktivert H5N1-vaksine. Studien inkluderte 69 personer i 5 grupper: Gruppe 1 inkluderte 11 personer som tidligere hadde fått 2 doser av A/Vietnam/1203/2004 H5N1 levende, svekket pandemisk influensavaksine (P/LAIV) i 2006-2007; gruppe 2 inkluderte 10 personer som tidligere hadde fått 2 doser av A/Hong Kong/213/2003 H5N1 P/LAIV i 2007; gruppe 3 inkluderte 8 personer som tidligere hadde fått 2 doser av A/British Columbia/CN-6/2004 H7N3 P/LAIV i 2010 (som en P/LAIV kontrollgruppe); gruppe 4 og 5 inkluderte 20 personer som ikke tidligere hadde vært vaksinert med LAIV og som var influensa H5N1-naïve. Personer i gruppe 1-4 fikk en enkelt 45 mikrogram dose av A/Vietnam/1203/2004 inaktivert pandemisk influensavaksine (P/IV), mens personer i gruppe 5 fikk 2 doser med ca. 28 dagers mellomrom.

Personer primet med P/LAIV H5N1-utviklet kraftig antistoffrespons mot villtype H5N1-virus ved påfølgende eksponering for den inaktiverte H5N1-vaksinen, selv om slik antistoffrespons ikke kunne påvises etter de 2 primære dosene hos majoriteten av personene. Personer som var primet med enten A/Vietnam/1203/2004 P/LAIV eller A/Hong Kong/213/2003 P/LAIV hadde signifikant bedre respons på en enkelt dose H5N1-vaksine enn P/LAIV-naïve personer. Antistoffresponsen hos personer som var A/Vietnam/1203/2004 P/LAIV-primet overskred også det som ble observert etter 2 doser av inaktivert vaksine hos P/LAIV-naïve personer (se tabell 3).

**Tabell 3 Serum mikronøytralisering (MN) og hemagglutinasjons hemmings (HAI)-analyse antistoffrespons på dag 28 og 56 etter administrering av en inaktivert H5N1-vaksine**

Studie grupp e	P/LAI V primin g dose	Antall Vietnam 2004 inaktiver t vaksine doser	Antall deltaker e	28 dager etter inaktivert vaksine <sup>a</sup>				56 dager etter inaktivert vaksine <sup>a</sup>			
				Geometris k gj.snitts titer		Personer med 4-gangs økning i antistoff (%) <sup>b</sup>		Geometris k gj.snitts titer		Personer med 4-gangs økning i antistoff (%) <sup>b</sup>	
				MN	HA I	M N	HA I	MN	HA I	M N	HA I
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
3	Ingen	1	20	7	8	10	10	4	8	10	10
4	Ingen	2	20 <sup>c</sup>	11	15	30	40	19	21	56	50

Data for gruppe 3, personer som initialt var vaksinert med en H7N3 P/LAIV er ikke vist.

<sup>a</sup>Dager er telt relativt til den eneste P/IIV-dosen for gruppe 1-4 og etter den første av de 2 P/IIV-dosene for gruppe 5.

<sup>b</sup>Serologisk respons defineres som en  $\geq 4$ -ganger økning i antistoff titer ( $\geq 1:20$ ).

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

Antistoffrespons utviklet seg raskt hos P/LAIV H5N1-primede personer. Syv av 11 (64 %) personer i gruppe 1 (ca A/Vietnam/1204/2004 [H5N1]) hadde  $\geq 4$ -ganger økning i HAI-antistoff titer innen dag 7 etter administrering av inaktivert vaksine, men et geometrisk gjennomsnitt (GMT) på 165 og en variasjon i titer fra 20 til 1280 hos de som responderte. Hos de P/LAIV-naïve personene var det kun 10 % som hadde  $\geq 4$ -ganger økning innen dag 7. Antistoffresponsen hos P/LAIV H5N1-primede var også bredere. H5N1 P/LAIV-primede personer utviklet antistoffrespons som nøytraliserte 2 eller flere varianter av H5N1 virus som stammet fra A/Goose/Guangdong/1996 H5N1, mens få personer i gruppen som fikk 2 doser inaktivert H5N1 vaksine utviklet nøytraliserende antistoffer mot flere av virusvariantene. Affiniteten til antistoffene mot HA1-domenet på H5 HA i H5N1 hos gruppene som var primet med P/LAIV var signifikant høyere enn hos gruppen som fikk 2 doser med inaktivert vaksine. Dette korrelerte med H5N1 nøytraliseringen på tvers av virusvariantene.

Lignende responser ble sett med P/LAIV H7N7- og H7N9-primet personer som utviklet kraftig antistoffrespons til korresponderende villtype virus etter påfølgende eksponering av inaktivert vaksine fra samme subtype. For H7N7 P/LAIV ble det sett tydelige antistoff-responser i serum for både MN og HAI hos 9 av 13 personer, med høyeste titer oppnådd på dag 14. For H7N9 P/LAIV, utviklet 8 av 14 personer som fikk en enkeltdose med vaksine og 13 av 16 personer som fikk to doser av vaksinen tydelige antistoff-responser i serum, høyeste titer ble også her sett på dag 14.

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Ikke relevant

## 5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data fra Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca, og sesongvaksinene T/LAIV og Fluenz Tetra indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle prekliniske studier av toksisitetstester ved gjentatt dosering, reproduksjons- og utviklingstoksitet, lokal toleranse, og nevrovirulens.

# 6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

## 6.1 Hjelpstoffer

Sukrose

Dikaliumfosfat

Kaliumdihydrogenfosfat

Gelatin (fra svin, type A)

Argininhydroklorid

Natriumglutamatmonohydrat

Vann til injeksjonsvæsker

## 6.2 Uforlikeligheter

Denne vaksinen skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

## 6.3 Holdbarhet

18 uker.

## 6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C–8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevar neseapplikatoren i den ytre pakningen for å beskytte den mot lys.

Før bruk kan vaksinen tas ut av kjøleskapet én gang for en maksimumsperiode på 12 timer i en temperatur som ikke overstiger 25 °C. Stabilitetsdata indikerer at vaksinekomponentene er stabile i 12 timer ved lagring ved temperaturer fra 8 °C til 25 °C. På slutten av denne perioden skal Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca brukes umiddelbart eller kasseres.

## 6.5 Emballasje (type og innhold)

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca leveres som 0,2 ml suspensjon i en engangs neseapplikator (Type 1 glass) med dyse (polypropylen med polyetylen overføringsventil), beskyttelseslokk for dysen (syntetisk gummi), stempelstang, stempelpropp (butylgummi) og en dosedelerklype.

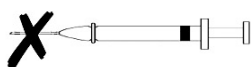
Pakningsstørrelse på 10.

## 6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

### Administrasjon

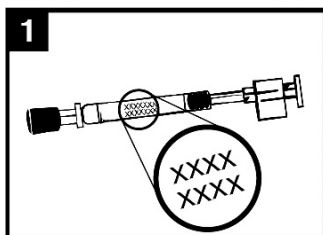
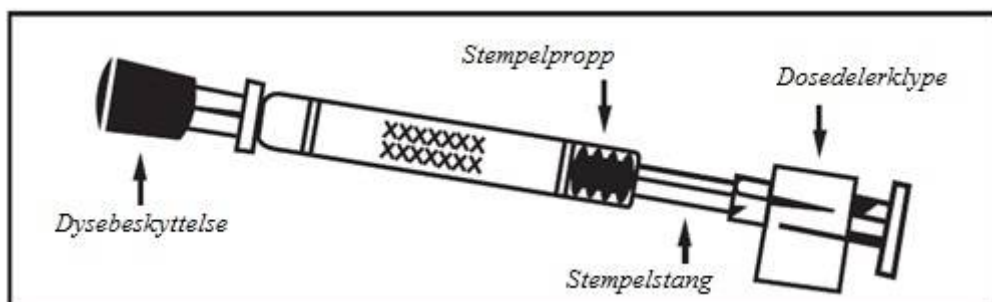
Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca ER KUN TIL NASAL BRUK

- SKAL IKKE BRUKES MED KANYLE. Skal ikke injiseres.

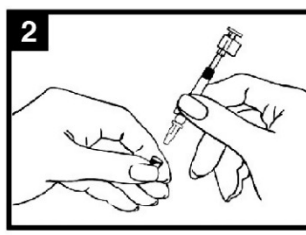


- Bruk ikke Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca dersom utløpsdatoen er passert eller applikatoren virker skadet, for eksempel dersom stempelet er løst eller forskjøvet i forhold til applikatoren, eller ved tegn på lekkasje.
- Kontroller utseendet til vaksinen før administrering. Suspensjonen skal være fargeløs til blek gul, klar til opaliserende. Små, hvite partikler kan forekomme.
- Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca administreres som en delt dose i begge nesebor.
- Etter at halve dosen er administrert i ett nesebor, administrer den andre halvparten av dosen i det andre neseboret umiddelbart eller kort etter.
- Pasienten kan puste normalt mens vaksinen administreres - det er ikke nødvendig å aktivt inhalere eller snuse.
- Se Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca bruksanvisning (figur 1) for trinnvis instruksjon.

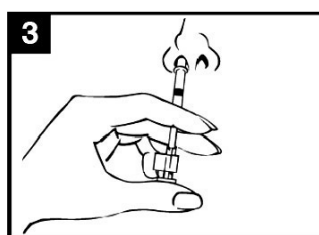
Figur 1 Administrering av Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca



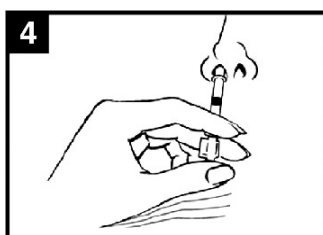
**1**  
**Kontroller utløpsdato**  
Produktet må ikke brukes etter datoen som er angitt på applikatormerkingen.



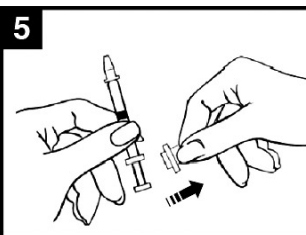
**2**  
**Klargjør applikatoren**  
Fjern gummibeskyttelsen. på spissen. Ikke fjern dosedelerklypen på enden av stempelet.



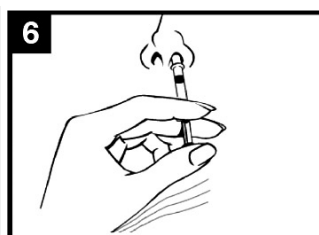
**3**  
**Plassering av applikatoren**  
Mens pasienten sitter rett, plasser spissen rett innenfor neseboret for å sikre at Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca leveres i nesene.



**4**  
**Trykk inn stempelet**  
Trykk inn stempelet i én bevegelse **så raskt som mulig**, inntil dosedelerklypen hindrer stempelet i å komme lengre.



**5**  
**Fjern dosedelerklypen**  
For administrasjon i det andre neseboret, klem og fjern dosedelerklypen fra stempelet.



**6**  
**Spray i det andre neseboret**  
Plasser spissen rett **innenfor det andre neseboret**, og med én bevegelse, trykk stempelet inn **så raskt som mulig** for å levere resten av vaksinen.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

## 7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Sverige

**8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/16/1089/001

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 20 mai 2016

Dato for siste fornyelse: 9. mars 2023

**10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>

## **VEDLEGG II**

- A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**
- E. SPESIFIKK FORPLIKTELSE TIL Å FULLFØRE TILTAK ETTER AUTORISASJON FOR DEN BETINGEDE MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

## **A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

### Navn og adresse til tilvirker av biologisk virkestoff

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

### Navn og adresse til tilvirkere ansvarlig for batch release

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

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

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

## **B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**

Legemiddel underlagt reseptplikt.

- **Offisiell batch release**

I henhold til artikkel 114 av direktiv 2001/83/EF vil offisiell batch release utføres av et statlig laboratorium eller et laboratorium utnevnt for dette formålet.

## **C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i Artikkel 9 av forordning (EF) 507/2006 derav følger at innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn PSUR hver 6 måned.

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

## **D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**



- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringsystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

- **Andre risikominimeringsaktiviteter**

Ikke aktuelt.

## E. SPESIFIKK FORPLIKTELSE TIL Å FULLFØRE TILTAK ETTER AUTORISASJON FOR DEN BETINGEDE MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Ettersom dette er en betinget markedsføringstillatelse som følger Artikkel 14(7) av forordning (EF) 726/2004, skal innehaver av markedsføringstillatelsen fullføre følgende tiltak innen de angitte tidsrammer:

Beskrivelse	Forfallsdato
PASS – Ikke-intervensjonsstudie av sikkerhet etter markedsføring for å undersøke tolerabiliteten av Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca og estimere forekomst av bivirkninger av spesiell interesse hos barn og ungdom. Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal i løpet av neste erklærte pandemi, gjennomføre en prospektiv kohort observasjonsstudie hos et større antall barn og ungdom fra 12 måneder og opp til 18 år. Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal sende inn de ferdige resultatene fra studien.	Etter at EU har erklært en pandemi og etter implementering av pandemivaksinen
For ytterligere å bekrefte effekten av Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca, skal innehaveren av markedsføringstillatelsen i løpet av neste erklærte pandemi, gjennomføre en observasjonsstudie av effekt hos hjemmeboende barn og ungdom fra 12 måneder og opp til 18 år med henblikk på laboratoriepåvist influensa. Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal sende inn de ferdige resultatene fra studien.	Etter at EU har erklært en pandemi og etter implementering av pandemivaksinen
For ytterligere å undersøke sikkerheten og reaktogenisitet av Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca, skal innehaveren av markedsføringstillatelsen i løpet av neste erklærte pandemi, gjennomføre en åpen, enkeltarmet, intervensjonsstudie for å evaluere sikkerhet og immunogenisitet av P/LAIV hos barn og ungdom fra 12 måneder og opp til 18 år. Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal sende inn de ferdige resultatene fra studien.	Etter at EU har erklært en pandemi og etter implementering av pandemivaksinen
For å definere holdbarheten for hver spesifikke stamme i Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca, skal innehaveren av markedsføringstillatelsen gjennomføre spesifikke stabilitetsdata i den stammen som er relevant for den aktuelle pandemien. Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal sende inn de ferdige resultatene fra studien.	På tidspunktet for godkjenning av endrings søknaden for den neste pandemien

**VEDLEGG III**  
**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

## **A. MERKING**

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**

**PAKNINGSSTØRRELSE PÅ 10 ENGANGS NESEAPPLIKATORER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca  
nesespray, suspensjon  
Vaksine mot pandemisk influensa (H5N1) (levende, svekket, nasal)

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Influsavirus-reassortanter\* (levende, svekket) av følgende stammer:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) stamme (A/Vietnam/1203/2004, MEDI 0141000136)	10 <sup>7,0±0,5</sup> FFU per 0,2 ml dose
---	--

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Hjelpestoffer: Sukrose, dikaliumfosfat, kaliumdihydrogenfosfat, gelatin (fra svin, type A), argininhydroklorid, natriumglutamatmonohydrat, vann til injeksjonsvæsker

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Nesespray, suspensjon  
10 neseapplikatorer til engangsbruk (0,2 ml hver)

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Kun til nasal bruk. Skal ikke injiseres.  
Les pakningsvedlegget før bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses.

Beskyttes mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Sverige

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/16/1089/001

**13. PRODUKSJONSNUMMER<, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

PC  
SN  
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE  
EMBALLASJER**

**NESEAPPLIKATOR TIL ENGANGSBRUK**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

Kun til nasal bruk.

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER<, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

0,2 ml

**6. ANNET**

## **B. PAKNINGSVEDLEGG**

## **Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren**

### **Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca, neseppray, suspensjon**

Vaksine mot pandemisk influensa (H5N1) (levende, svekket, nasal)

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før vaksinen gis. Det inneholder informasjon som er viktig for deg eller ditt barn.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Denne vaksinen er skrevet ut kun til deg eller ditt barn. Ikke gi den videre til andre.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

#### **I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du får Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca
3. Hvordan Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca gis
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca oppbevares
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### **1. Hva Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca er og hva det brukes mot**

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca er en vaksine for å forbygge influensa ved en offisielt erklært pandemi. Den brukes til barn og unge i en alder fra 12 måneder opp til 18 år.

Pandemisk influensa er en type influensa som skjer med mellomrom på mindre enn 10 år til mange tiår. Den sprer seg raskt over hele verden. Tegnene på en pandemisk influensa ligner de man ser for vanlig influensa, men kan være mer alvorlig.

#### **Hvordan Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca virker**

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca ligner Fluenza Tetra (en nasal influensavaksine som inneholder fire stammer), bortsett fra at Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca gir beskyttelse mot en spesifikk influensastamme ved en offisielt erklært pandemi.

Når en person får denne vaksinen, vil immunsystemet (kroppens naturlige forsvarssystem) produsere sin egen beskyttelse mot influensavirus. Ingen av innholdsstoffene i vaksinen kan forårsake influensa.

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca vaksinevirus dyrkes i hønseegg.

Influensavirusstammen som brukes i vaksinen ved en offisielt erklært pandemi følger anbefalingene til Verdens Helseorganisasjon.

#### **2. Hva du må vite før du får Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca**

##### **Bruk ikke Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca:**

- **dersom du tidligere har hatt en alvorlig allergisk reaksjon (dvs. livstruende) overfor egg, eggeproteiner, gentamycin eller gelatin, eller noen av de andre innholdsstoffene i denne vaksinen (listet opp i avsnitt 6 "Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon").** For tegn på allergisk reaksjon, se avsnitt 4 "Mulige bivirkninger". Ved en pandemisk situasjon kan det



imidlertid hende at lege anbefaler deg å ta vaksinen, sett at hensiktsmessig øyeblikkelig medisinsk behandling er tilgjengelig ved en eventuell allergisk reaksjon.

Hvis noe av dette gjelder deg, **si fra til lege, sykepleier eller apoteket.**

### Advarsler og forsiktighetsregler

#### Snakk med lege eller, apotek eller sykepleier før vaksinerings:

- dersom **barnet er under 12 måneder gammelt**. Barn under 12 måneder bør ikke få denne vaksinen, på grunn av risiko for bivirkninger.
- dersom du har hatt **en allergisk reaksjon som ikke var livstruende** overfor egg, eggeproteiner, gentamycin eller gelatin, eller noen av de andre innholdsstoffene i denne vaksinen (listet opp i avsnitt 6 "Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon").
- dersom du **allerede tar acetylsalisylsyre** (en substans som finnes i mange legemidler som brukes for å lindre smerter og senke feber). Dette er på grunn av risiko for en svært sjelden, men alvorlig sykdom (Reyes syndrom).
- dersom du har en **blodsykdom** eller **kreft** som påvirker **immunsystemet**.
- dersom **lege har fortalt deg** at du har et **svekket immunsystem** som resultat av sykdom, medisin eller annen behandling.
- dersom du har **alvorlig astma** eller har pustevansker.
- dersom du er i **nær kontakt med noen som har sterkt svekket immunforsvar** (for eksempel en beinmargstransplantert pasient som trenger isolasjon).

Dersom noe av dette gjelder deg, **si fra til lege, sykepleier eller apoteket før vaksinerings**. Han eller hun vil bestemme om Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca passer for deg.

#### Andre legemidler og Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca

Snakk med lege, sykepleier eller apotek dersom personen som skal vaksineres bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler, inkludert reseptfrie legemidler.

- **Gi ikke acetylsalisylsyre** (en substans som finnes i mange legemidler som brukes for å lindre smerte og som febernedsettende) **til barn** i 4 uker etter vaksinerings med Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca med mindre lege, sykepleier eller apotek sier noe annet. Dette er på grunn av risiko for en svært sjelden, men alvorlig sykdom (Reyes syndrom), som kan påvirke hjernen og leveren.
- **Det anbefales at Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca ikke gis samtidig** som influensaspesifikke **antivirale legemidler**, som *oseltamivir* og *zanamivir*. Dette er på grunn av at vaksinen da kan være mindre effektiv.

Lege, sykepleier eller apoteket vil bestemme om Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca kan gis samtidig som andre vaksiner.

#### Graviditet og amming

- **Snakk med lege, sykepleier eller apotek før får denne vaksinen** dersom du er **gravid**, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Han eller hun vil bestemme om Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca passer for deg.
- Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca er **ikke anbefalt ved amming**.

#### Kjøring og bruk av maskiner

- Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

### 3. Hvordan Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca gis

**Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca vil bli administrert under tilsyn av lege, sykepleier eller farmasøyt.**

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca skal kun gis som nesenspray.

### **Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca skal ikke injiseres.**

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca vil bli gitt som en spray i hvert nesebor. Du kan puste normalt mens du får Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca. Det er ikke nødvendig å inhalere aktivt eller snuse.

### **Dosering**

**Anbefalt dose** for barn og unge er 0,2 ml Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca, administrert som 0,1 ml i hvert nesebor. **Alle barn** vil få en andre oppfølgingsdose etter et intervall på minst 4 uker.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av denne vaksinen.

## **4. Mulige bivirkninger**

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. I kliniske studier med vaksinen var de fleste bivirkningene milde og kortvarige.

Spør lege, sykepleier eller apotek dersom du ønsker mer informasjon om mulige bivirkninger av Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca.

### **Noen bivirkninger kan være alvorlige:**

#### **Svært sjeldne**

*(kan påvirke opp til 1 av 10 000 personer):*

- Alvorlig allergisk reaksjon: Tegn på en allergisk reaksjon kan omfatte pustevansker og hevelse i ansikt eller tunge.

**Kontakt lege umiddelbart eller oppsøk øyeblikkelig medisinsk hjelp** dersom du opplever noen av de ovennevnte virkningene.

I kliniske studier med voksne som fikk Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca var de mest vanlige bivirkningene hodepine og øvre luftveisinfeksjon (betennelse i nese, hals og bihuler).

### **Andre mulige bivirkninger av Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca hos barn og unge:**

#### **Svært vanlige**

*(kan påvirke mer enn 1 av 10 personer):*

- rennende eller tett nese
- redusert appetitt
- svakhet

#### **Vanlige**

*(kan påvirke opp til 1 av 10 personer):*

- feber
- muskelsmerter
- hodepine

#### **Mindre vanlige**

*(kan påvirke opp til 1 av 100 personer):*

- utslett
- neseblødning
- allergiske reaksjoner

## Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## 5. Hvordan Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca oppbevares

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke denne vaksinen etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten på applikatoren etter bokstavene EXP.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C–8 °C). Skal ikke fryses.

Oppbevar neseapplikatoren i ytterkartongen for å beskytte den mot lys.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## 6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### Sammensetning av Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca

Virkestoff er:

Influsavirus-reassortanter\* (levende, svekket) av følgende stamme\*\*:

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

.....per 0,2 ml dose

\* dyrket i befruktete egg fra friske høner.

\*\* fremstilt i VERO-celler ved hjelp av revers genteknologi. Dette produktet inneholder genmodifiserte organismer (GMO).

\*\*\* fluorescerende fokusenheter

Denne vaksinen er i samsvar med WHO's anbefaling og EUs bestemmelse for pandemi.

Andre innholdsstoffer er sukrose, dikaliumfosfat, kaliumdihydrogenfosfat, gelatin (fra svin, type A), argininhydroklorid, natriumglutamatmonohydrat, vann til injeksjonsvæsker.

### Hvordan Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca ser ut og innholdet i pakningen

Denne vaksinen leveres som en nesespray suspensjon i en engangs neseappikator (0,2 ml) i en pakningsstørrelse på 10.

Suspensjonen er fargeløs til blek gul, klar eller lett blakket. Små hvite partikler kan forekomme.

**Innehaver av markedsføringstillatelse**

AstraZeneca AB,  
SE-151 85  
Södertälje,  
Sverige

**Tilvirker**

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

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

**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

**Polska**

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

**France**

AstraZeneca  
Tél: +33 1 41 29 40 00

**Portugal**

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

**Hrvatska**

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

**România**

AstraZeneca Pharma SRL  
Tel: +40 21 317 60 41

**Ireland**

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

**Slovenija**

AstraZeneca UK Limited  
Tel: +386 1 51 35 600

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

AstraZeneca Oy  
Puh/Tel: +358 10 23 010

**Κύπρος**

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ  
Τηλ: +357 22490305

**Sverige**

AstraZeneca AB  
Tel: +46 8 553 26 000

**Latvija**

SIA AstraZeneca Latvija  
Tel: +371 67377100

**United Kingdom (Northern Ireland)**

AstraZeneca UK Ltd  
Tel: +44 1582 836 836

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM/ÅÅÅÅ}.**

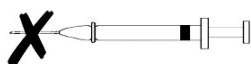
Dette legemidlet er gitt betinget godkjenning, i påvente av ytterligere dokumentasjon for legemidlet. Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) vil, minst en gang i året, evaluere ny informasjon om legemidlet og oppdatere dette pakningsvedlegget etter behov.

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency):

-----  
**Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:**

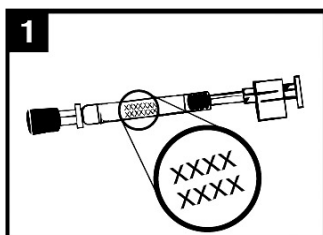
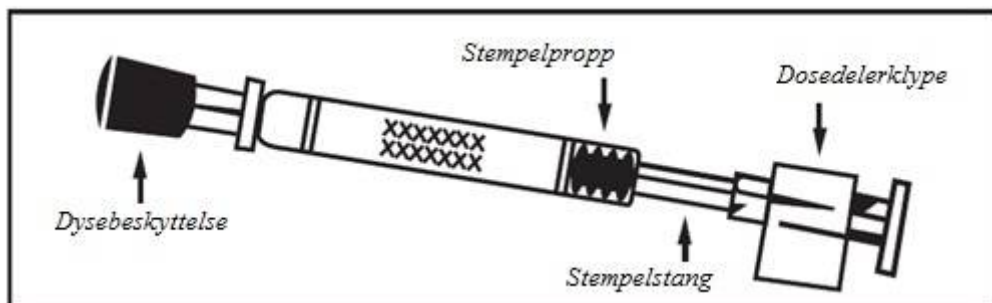
**Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca er kun til nasal bruk**

- **Skal ikke brukes med kanyle.** Skal ikke injiseres.

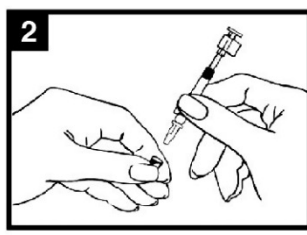


- Bruk ikke Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca hvis utløpsdatoen er passert eller applikatoren virker skadet, for eksempel hvis stempelet er løst eller forskjøvet i forhold til applikatoren, eller ved tegn på lekkasje.
- Kontroller utseendet til vaksinen før administrering. Suspensjonen skal være fargeløs til blek gul, klar til opaliserende. Små, hvite partikler kan forekomme.
- Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca administreres som en delt dose i begge nesebor som beskrevet under. (Se også *Hvordan Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca gis*, i avsnitt 3).

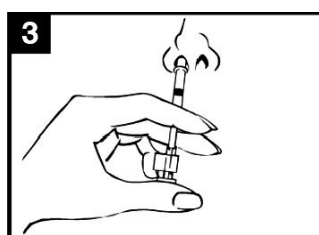
- Etter at halve dosen er administrert i ett nesebor, administrer den andre halvparten av dosen i det andre neseboret umiddelbart eller kort etter.
- Pasienten kan puste normalt mens vaksinen administreres - det er ikke nødvendig å aktivt inhalere eller snuse.



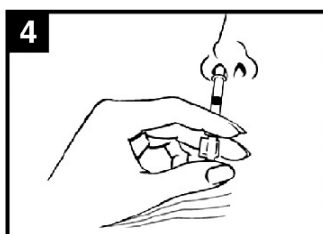
**1**  
**Kontroller utløpsdato**  
Produktet må ikke brukes etter datoen som er angitt på applikatormerkingen.



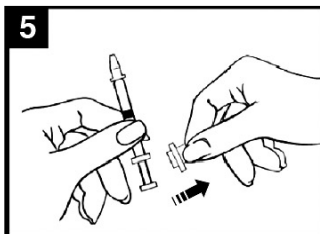
**2**  
**Klargjør applikatoren**  
Fjern gummibeskyttelsen. på spissen. Ikke fjern dosedelerklypen på enden av stempelet.



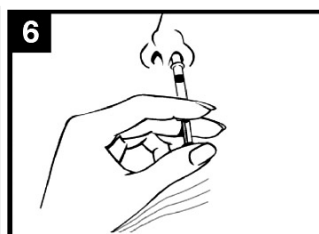
**3**  
**Plassering av applikatoren**  
Mens pasienten sitter rett, plasser spissen rett innenfor neseboret for å sikre at Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca leveres i nesen.



**4**  
**Trykk inn stempelet**  
Trykk inn stempelet i én bevegelse **så raskt som mulig**, inntil dosedelerklypen hindrer stempelet i å komme lengre.



**5**  
**Fjern dosedelerklypen**  
For administrasjon i det andre neseboret, klem og fjern dosedelerklypen fra stempelet.



**6**  
**Spray i det andre neseboret**  
Plasser spissen rett **innenfor det andre neseboret**, og med én bevegelse, trykk stempelet inn **så raskt som mulig** for å levere resten av vaksinen.

Se avsnitt 5 for råd om oppbevaring og destruksjon.