

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Pandemrix, Suspension und Emulsion zur Herstellung einer Emulsion zur Injektion
Pandemischer Influenza-Impfstoff (H5N1) (Spaltvirus, inaktiviert, adjuvantiert)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Nach dem Vermischen enthält 1 Dosis (0,5 ml):

Influenza-Spaltvirus, inaktiviert, der ein Antigen* enthält entsprechend:

A/VietNam/1194/2004 NIBRG-14 (H5N1) 3,75 Mikrogramm**

* angezüchtet in Hühnereiern

** Hämagglutinin

Dieser Impfstoff entspricht der Empfehlung der Weltgesundheitsorganisation (WHO) und dem EU-Beschluss im Falle einer Pandemie.

AS03 als Adjuvans, bestehend aus Squalen (10,68 Milligramm), DL- α -Tocopherol (11,86 Milligramm) und Polysorbat 80 (4,85 Milligramm)

Nach Vermischen der Suspension (Antigen) und der Emulsion (Adjuvans) liegt der Impfstoff in einem Mehrdosenbehältnis vor. Siehe Abschnitt 6.5 zur Anzahl der Dosen pro Durchstechflasche.

Sonstige Bestandteile: Der Impfstoff enthält 5 Mikrogramm Thiomersal

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Suspension und Emulsion zur Herstellung einer Emulsion zur Injektion.

Die Suspension ist eine farblose, leicht opaleszente Flüssigkeit.

Die Emulsion ist eine weißliche, homogene Flüssigkeit.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Prophylaxe der Influenza im Falle einer offiziell erklärten pandemischen Situation. Ein pandemischer Influenza-Impfstoff sollte gemäß offizieller Empfehlungen angewendet werden (siehe Abschnitt 4.2 und 5.1).

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Erwachsene ab dem vollendeten 18. Lebensjahr bis zum vollendeten 60. Lebensjahr: 1 Dosis von 0,5 ml an einem vereinbarten Termin.

Eine zweite Impfdosis sollte im Abstand von mindestens drei Wochen verabreicht werden.

Es liegen keine Erfahrungen bei Kindern und bei Erwachsenen über 60 Jahren vor.

Weitere Informationen siehe Abschnitt 5.1.

Art der Anwendung

Die Impfung sollte intramuskulär verabreicht werden.

4.3 Gegenanzeigen

Frühere anaphylaktische (lebensbedrohliche) Reaktion auf einen der Bestandteile des Impfstoffes oder auf in Spuren enthaltene Restbestandteile (Eier- und Hühnerprotein, Ovalbumin, Formaldehyd, Gentamicinsulfat und Natriumdeoxycholat). In einer pandemischen Situation kann es auch in solchen Fällen angebracht sein, den Impfstoff anzuwenden, sofern die Voraussetzungen für eine unverzügliche Wiederbelebung gegeben sind.

Siehe Abschnitt 4.4.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Personen mit einer bekannten Überempfindlichkeit (andere als anaphylaktische Reaktionen) gegen den Wirkstoff, gegen einen der sonstigen Bestandteile, gegen Thiomersal oder Restbestandteile (Eier- und Hühnerprotein, Ovalbumin, Formaldehyd, Gentamicinsulfat und Natriumdeoxycholat) sollte dieser Impfstoff nur mit Vorsicht angewendet werden.

Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen sollte für den seltenen Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach Verabreichung des Impfstoffes entsprechende medizinische Behandlung und Beaufsichtigung gewährleistet sein.

Falls es die pandemische Situation zulässt, sollte die Impfung von Patienten mit einer schweren, mit hohem Fieber einhergehenden Erkrankung oder einer akuten Infektion aufgeschoben werden.

Pandemrix sollte unter keinen Umständen intravaskulär verabreicht werden.

Bei Patienten mit endogener oder iatrogener Immunsuppression kann die Immunantwort unzureichend sein.

Eine schützende Immunantwort wird möglicherweise nicht bei jedem Geimpften aufgebaut (siehe Abschnitt 5.1).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Pandemrix sollte nicht zur gleichen Zeit mit anderen Impfstoffen verabreicht werden. Falls jedoch die gleichzeitige Gabe eines anderen Impfstoffes angezeigt ist, sollten die Impfstoffe an verschiedenen Körperstellen injiziert werden. Es ist zu beachten, dass Nebenwirkungen hierdurch verstärkt werden können.

Bei Personen unter immunsuppressiver Therapie ist die Immunantwort möglicherweise reduziert.

Nach der Impfung gegen Influenza können falsch positive Ergebnisse bei serologischen Untersuchungen mittels ELISA auf Antikörper gegen das humane Immundefizienzvirus-1 (HIV-1), das Hepatitis-C-Virus und insbesondere HTLV-1 erhalten werden. In diesen Fällen ist die Western-Blot-Methode negativ. Diese vorübergehend falsch positiven Ergebnisse könnten auf die IgM-Produktion als Antwort auf die Impfung zurückzuführen sein.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Es wurden keine Daten zur Anwendung von Pandemrix oder anderen Impfstoffen, die das Adjuvans AS03 enthalten, bei Schwangeren erhoben.

Tierexperimentelle Studien zeigen keine direkten oder indirekten, schädigenden Auswirkungen auf die Fertilität, Schwangerschaft, embryonale/fötale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung (siehe Abschnitt 5.3).

Der Arzt muss das Nutzen-Risiko-Verhältnis bei Anwendung des Impfstoffes in der Schwangerschaft unter Berücksichtigung der offiziellen Empfehlungen bewerten.

Pandemrix kann während der Stillzeit verabreicht werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Einige der im Abschnitt 4.8 „Nebenwirkungen“ genannten Nebenwirkungen können einen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben.

4.8 Nebenwirkungen

- Klinische Studien

Nebenwirkungen, die im Rahmen von klinischen Studien mit dem Modell-Impfstoff beobachtet wurden, sind nachfolgend aufgelistet (weitere Informationen über Modell-Impfstoffe siehe Abschnitt 5.1).

Die Nebenwirkungshäufigkeiten wurden bei ungefähr 5.000 Probanden im Alter von 18 Jahren und älter untersucht, die Impfstoffformulierungen mit mindestens 3,75 Mikrogramm Hämagglutinin mit AS03 erhalten hatten.

Die berichteten Nebenwirkungen sind nach folgenden Häufigkeiten aufgelistet:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Häufig: Lymphadenopathie

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Kopfschmerzen

Gelegentlich: Parästhesie, Benommenheit, Schwindel

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich: Gastrointestinale Symptome (wie Diarrhoe, Erbrechen, Abdominalschmerzen, Übelkeit)

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: Hautblutungen an der Injektionsstelle, verstärkte Schweißsekretion

Gelegentlich: Juckreiz, Hautausschlag

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

Sehr häufig: Arthralgie, Myalgie

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig: Verhärtung, Schwellung, Schmerzen und Rötung an der Injektionsstelle, Fieber, Mattigkeit

Häufig: Schüttelfrost, Grippeähnliche Erkrankung, Reaktionen an der Injektionsstelle (wie Wärme und Juckreiz)

Gelegentlich: Unwohlsein

Psychiatrische Erkrankungen

Gelegentlich: Schlaflosigkeit

- Anwendungserfahrung nach der Markteinführung

Es liegen keine Daten zur breiten Anwendung von Pandemrix vor.

Während der Anwendung nach der Markteinführung von inter pandemischen (saisonalen), trivalenten Impfstoffen wurde über folgende Nebenwirkungen berichtet:

Gelegentlich:

Allgemeine Hautreaktionen einschließlich Urtikaria

Selten:

Neuralgie, Krampfanfälle, vorübergehende Thrombozytopenie.

Es wurde von allergischen Reaktionen berichtet, die in seltenen Fällen zum Schock führten.

Sehr selten:

Vaskulitis mit vorübergehend renaler Beteiligung.

Neurologische Erkrankungen wie Enzephalomyelitis, Neuritis und Guillain-Barré-Syndrom

Pandemrix enthält Thiomersal (eine quecksilberhaltige, organische Verbindung) als Konservierungsmittel. Daher können möglicherweise Sensibilisierungsreaktionen auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Influenza-Impfstoff, ATC-Code: J07BB02

Dieser Abschnitt beschreibt die klinischen Erfahrungen mit einem Modell-Impfstoff, der nach einem 2-Dosen-Schema verabreicht wird.

Modell-Impfstoffe enthalten Influenza-Antigene, die sich von denen der gegenwärtig zirkulierenden Influenzaviren unterscheiden. Diese Antigene können als „neuartige“ Antigene betrachtet werden und simulieren eine Situation, in der die Zielpopulation für Impfungen immunologisch naiv ist. Die mit dem Modell-Impfstoff erhaltenen Daten werden eine Impfstrategie unterstützen, die wahrscheinlich für einen Pandemie-Impfstoff verwendet wird: Die Daten zur klinischen Immunogenität, Unbedenklichkeit und Reaktogenität, die mit dem Modell-Impfstoff erhalten wurden, sind für Pandemie-Impfstoffe relevant.

Immunantwort gegen den in Pandemrix enthaltenen Impfstoffstamm (A/VietNam/1194/2004 (H5N1)):

In einer Studie zur Chargenkonsistenz erhielten mehr als 900 Probanden im Alter von 18 bis 60 Jahren Pandemrix nach dem Impfschema 0-21-Tage.

Jeweils 21 Tage nach der ersten und nach der zweiten Impfdosis waren die Seroprotektionsraten, Serokonversionsraten und Serokonversionsfaktoren für Anti-Hämagglutinin (Anti-HA)-Antikörper wie folgt:

Anti-HA-Antikörper	21 Tage nach der ersten Dosis	21 Tage nach der zweiten Dosis
Seroprotektionsrate*†	44,5 %	94,3 %
Serokonversionsrate†	42,5 %	93,7 %
Serokonversionsfaktor†	4,1	39,8

* Anti-HA \geq 1:40

† Seroprotektionsrate: Anteil an Probanden mit einem Hämagglutinationsinhibitions(HI)-Titer \geq 1:40; Serokonversionsrate: Anteil an Probanden, die entweder vor der Impfung seronegativ waren und nach der Impfung einen schützenden Titer von \geq 1:40 hatten, oder vor der Impfung seropositiv waren und nach der Impfung einen 4fachen Anstieg des Titers hatten; Serokonversionsfaktor: Verhältnis des geometrischen Mittel titers (GMT) vor der Impfung und nach der Impfung.

21 Tage nach Verabreichung der zweiten Dosis hatten 96,0 % der Geimpften einen 4fachen Anstieg der neutralisierenden Antikörpertiter im Serum.

Ein neutralisierender Antikörpertiter von mindestens 1:80 wurde bei 97,8 % der Geimpften an Tag 42 erreicht.

In einer Dosisfindungsstudie bei Probanden im Alter von 18 bis 60 Jahren erhielten 50 Probanden eine Dosierung von 3,75 Mikrogramm Hämagglutinin mit AS03 pro 1 ml-Volumen an Tag 0 und Tag 21. Die Seroprotektionsraten, Serokonversionsraten und Serokonversionsfaktoren für Anti-Hämagglutinin (Anti-HA)-Antikörper an Tag 42 (21 Tage nach der zweiten Dosis) und an Tag 180 (Persistenz) waren wie folgt:

Anti-HA-Antikörper	Tag 42	Tag 180
Seroprotektionsrate*†	84 %	54 %
Serokonversionsrate†	82 %	52 %
Serokonversionsfaktor†	27,9	4,4

* Anti-HA \geq 1:40

† Seroprotektionsrate: Anteil an Probanden mit einem Hämagglutinationsinhibitions(HI)-Titer \geq 1:40; Serokonversionsrate: Anteil an Probanden, die entweder vor der Impfung seronegativ waren und nach der Impfung einen schützenden Titer von \geq 1:40 hatten, oder vor der Impfung seropositiv waren und nach der Impfung einen 4fachen Anstieg des Titers hatten; Serokonversionsfaktor: Verhältnis des geometrischen Mittel titers (GMT) vor der Impfung und nach der Impfung.

Ein 4facher Anstieg der neutralisierenden Antikörpertiter im Serum wurde bei 85,7 % der Geimpften an Tag 42 und bei 72 % an Tag 180 beobachtet.

Kreuzreaktive Immunantwort gegen Varianten von A/VietNam/1194/2004 (H5N1):

In der Studie zur Chargenkonsistenz waren die Seroprotektionsrate, die Serokonversionsrate und der Serokonversionsfaktor für Anti-Hämagglutinin (Anti-HA)-Antikörper gegen den Virusstamm A/Indonesia/5/2005 (H5N1) 21 Tage nach der zweiten Impfdosis wie folgt:

Anti-HA-Antikörper	A/Indonesia/5/2005 N = 924
--------------------	-------------------------------

Seroprotektionsrate*†	50,2 %
Serokonversionsrate†	50,2 %
Serokonversionsfaktor†	4,9

* Anti-HA \geq 1:40

† Seroprotektionsrate: Anteil an Probanden mit einem Hämagglutinationsinhibitions(HI)-Titer \geq 1:40; Serokonversionsrate: Anteil an Probanden, die entweder vor der Impfung seronegativ waren und nach der Impfung einen schützenden Titer von \geq 1:40 hatten, oder vor der Impfung seropositiv waren und nach der Impfung einen 4fachen Anstieg des Titers hatten; Serokonversionsfaktor: Verhältnis des geometrischen Mittel titers (GMT) vor der Impfung und nach der Impfung.

Ein 4facher Anstieg der neutralisierenden Antikörpertiter im Serum wurde bei 91,4 % der Geimpften an Tag 42 erreicht.

In der Dosisfindungsstudie waren die Seroprotektionsrate, die Serokonversionsrate und der Serokonversionsfaktor gegen H5N1-Drift-Varianten 21 Tage nach der zweiten Impfdosis wie folgt:

Anti-HA-Antikörper	A/Indonesia/5/2005 N = 50	A/Anhui/01/2005 N = 20	A/Turkey/Turkey/1/2005 N = 20
Seroprotektionsrate*†	20,0 %	35,0 %	60,0 %
Serokonversionsrate†	20,0 %	35,0 %	60,0 %
Serokonversionsfaktor†	2,0	3,4	4,7

* Anti-HA \geq 1:40

† Seroprotektionsrate: Anteil an Probanden mit einem Hämagglutinationsinhibitions(HI)-Titer \geq 1:40; Serokonversionsrate: Anteil an Probanden, die entweder vor der Impfung seronegativ waren und nach der Impfung einen schützenden Titer von \geq 1:40 hatten, oder vor der Impfung seropositiv waren und nach der Impfung einen 4fachen Anstieg des Titers hatten; Serokonversionsfaktor: Verhältnis des geometrischen Mittel titers (GMT) vor der Impfung und nach der Impfung.

21 Tage nach Verabreichung der zweiten Dosis wurde bei 77,1 % der Geimpften ein 4facher Anstieg der neutralisierenden Antikörpertiter im Serum gegen A/Indonesia/5/2005 erreicht, bei 75,0 % der Geimpften gegen A/Anhui/01/2005 und bei 85,0 % der Geimpften gegen A/Turkey/Turkey/1/2005.

Informationen aus nicht-klinischen Studien

Die Fähigkeit, Schutz gegen homologe und heterologe Impfstämme hervorzurufen, wurde in tierexperimentellen Studien im Frettchen-Modell untersucht.

In jedem der Versuche wurden 4 Gruppen mit je 6 Frettchen intramuskulär mit einem AS03-adjuvantierten Impfstoff, der Hämagglutinin (HA) von H5N1/A/VietNam/1194/2004 (NIBRG-14) enthielt, immunisiert. Im Versuch zur homologen Virenbelastung wurden Dosen von 15, 5, 1,7 oder 0,6 Mikrogramm HA getestet, im Versuch zur heterologen Virenbelastung wurden Dosen von 15, 7,5, 3,8 oder 1,75 Mikrogramm HA getestet. Die Kontrollgruppen bestanden aus Frettchen, die entweder mit dem Adjuvans allein, einem nicht-adjuvantierten Impfstoff (mit 15 Mikrogramm Hämagglutinin) oder Phosphat-gepufferter Salzlösung immunisiert wurden. Die Frettchen wurden an Tag 0 und Tag 21 geimpft und an Tag 49 intratracheal einer letalen Dosis von H5N1/A/VietNam/1194/2004 oder dem heterologen Stamm A/Indonesia/5/2005 ausgesetzt. Von den Tieren, die adjuvantierten Impfstoff erhalten hatten, waren 87 % gegenüber der letalen homologen und 96 % gegenüber der letalen heterologen Virenbelastung geschützt. Im Vergleich zu den Kontrolltieren war die Ausscheidung von Viren in die oberen Atemwege bei den geimpften Tieren ebenfalls vermindert, wodurch das Risiko einer Virenübertragung als verringert angenommen werden kann. Sowohl in der Kontrollgruppe, in der kein Adjuvans verabreicht wurde, als auch in der Kontrollgruppe, die nur das Adjuvans erhalten hatte, starben 3 bis 4 Tage nach der Virenbelastung alle Tiere oder mussten sich im Sterben befindend getötet werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicht zutreffend.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Ergebnisse konventioneller Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität nach Einzel- und wiederholter Dosisgabe, lokaler Verträglichkeit, weiblicher Fertilität, embryo-fötaler und postnataler Toxizität (bis zum Ende der Stillzeit) deuten nicht auf eine besondere Gefährdung des Menschen hin.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Durchstechflasche mit Suspension:

Polysorbat 80

Octoxynol 10

Thiomersal

Natriumchlorid (NaCl)

Natriummonohydrogenphosphat (Na₂HPO₄)

Kaliumdihydrogenphosphat (KH₂PO₄)

Kaliumchlorid (KCl)

Magnesiumchlorid (MgCl₂)

Wasser für Injektionszwecke

Durchstechflasche mit Emulsion:

Natriumchlorid (NaCl)

Natriummonohydrogenphosphat (Na₂HPO₄)

Kaliumdihydrogenphosphat (KH₂PO₄)

Kaliumchlorid (KCl)

Wasser für Injektionszwecke

Adjuvantien siehe Abschnitt 2.

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

18 Monate.

Nach dem Mischen ist der Impfstoff innerhalb von 24 Stunden zu verwenden. Die chemische und physikalische Stabilität wurde für den gemischten Impfstoff für 24 Stunden bei 25°C gezeigt.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C).

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Eine Packung enthält:

- Eine Packung mit 50 Durchstechflaschen (Glas Typ I) mit 2,5 ml Suspension (10 x 0,25 ml-Dosen) mit Stopfen (Butylgummi).

- Zwei Packungen mit 25 Durchstechflaschen (Glas Typ I) mit 2,5 ml Emulsion (10 x 0,25 ml-Dosen) mit Stopfen (Butylgummi).

Das Volumen nach dem Vermischen von 1 Durchstechflasche mit Suspension (2,5 ml) und 1 Durchstechflasche mit Emulsion (2,5 ml) entspricht 10 Dosen Impfstoff (5 ml).

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Pandemrix besteht aus zwei Behältnissen:

Durchstechflasche A: Mehrdosen-Durchstechflasche, die das Antigen (Suspension) enthält.

Durchstechflasche B: Mehrdosen-Durchstechflasche, die das Adjuvans (Emulsion) enthält.

Vor der Anwendung müssen die beiden Komponenten vermischt werden.

Anweisungen für das Vermischen und die Anwendung des Impfstoffes:

1. Vor dem Vermischen der beiden Komponenten sollten die Suspension und die Emulsion Raumtemperatur erreicht haben, geschüttelt werden und per Augenschein auf etwaige Fremdpartikel und/oder physikalische Veränderungen untersucht werden. Falls solche beobachtet werden, ist der Impfstoff zu verwerfen.
2. Der Impfstoff wird vermischt indem der Inhalt aus der Durchstechflasche mit der Emulsion (Durchstechflasche B) mittels einer Spritze entnommen wird und in die Durchstechflasche mit der Suspension (Durchstechflasche A) gegeben wird.
3. Nach dem Hinzufügen der Emulsion zur Suspension sollte die Mischung gut geschüttelt werden. Der vermischte Impfstoff ist eine weißliche Emulsion. Falls Veränderungen beobachtet werden, ist der Impfstoff zu verwerfen.
4. Das Volumen von Pandemrix (5 ml) nach dem Vermischen entspricht 10 Dosen Impfstoff.
5. Vor jeder Anwendung ist die Durchstechflasche zu schütteln.
6. Jede Impfstoffdosis von 0,5 ml wird mit einer Spritze zur Injektion entnommen.
7. Die Nadel, die zur Entnahme verwendet wird, muss durch eine Nadel, die zur intramuskulären Injektion geeignet ist, ausgewechselt werden.

Nicht verwendeter Impfstoff oder Abfallmaterial ist entsprechend der nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgien

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

10. STAND DER INFORMATION

ANHANG II

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND INHABER DER HERSTELLUNGSERLAUBNIS, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- C. SPEZIFISCHE AUFLAGEN, DIE VOM INHABER DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN ZU ERFÜLLEN SIND**

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND INHABER DER HERSTELLUNGSERLAUBNIS, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

GlaxoSmithKline Biologicals
Niederlassung von SmithKline Beecham Pharma GmbH & Co. KG
Zirkusstraße 40
D-01069 Dresden
Deutschland

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

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

B. BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH, DIE DEM INHABER DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN AUFERLEGT WERDEN**

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

Pandemrix kann nur vermarktet werden, wenn eine offizielle Bekanntmachung einer Influenza-Pandemie der WHO/EU vorliegt, unter der Voraussetzung, dass der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen für Pandemrix den offiziell bekannt gegebenen Pandemievirusstamm berücksichtigt.

- **BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN HINSICHTLICH DER SICHEREN UND WIRKSAMEN ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

Nicht zutreffend.

- **SONSTIGE BEDINGUNGEN**

Pharmakovigilanz-System

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen muss sicherstellen, dass das Pharmakovigilanz-System, so wie in Version V01 (datiert vom Juni 2006) beschrieben, vorgelegt in Modul 1.8.1 des Antrags auf Zulassung, etabliert und funktionsfähig ist, bevor und während das Produkt vermarktet wird.

Risiko Management Plan

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen verpflichtet sich, die im Pharmakovigilanz-Plan aufgeführten Studien und zusätzlichen Pharmakovigilanz-Aktivitäten, so wie in Version RMPv3 (datiert vom 31. Januar 2008) des Risiko Management Plans (RMP), vorgelegt in Modul 1.8.2 des Antrags auf Zulassung, und allen weiteren Aktualisierungen des RMP, denen das CHMP zugestimmt hat, vereinbart, durchzuführen.

Gemäß der CHMP Guideline on Risk Management Systems for Medicinal Products for Human Use sollte der aktualisierte Risiko Management Plan zur gleichen Zeit wie der nächste regelmäßig

aktualisierte Bericht zur Unbedenklichkeit (Periodic Safety Update Report; PSUR) zur Verfügung gestellt werden.

Darüber hinaus sollte ein aktualisierter RMP zur Verfügung gestellt werden:

- Wenn neue Informationen erhalten werden, die Auswirkungen auf die aktuellen Sicherheitsspezifikationen, den Pharmakovigilanz-Plan oder Aktivitäten zur Risikominimierung haben könnten.
- Innerhalb von 60 Tagen nach Erreichen eines wichtigen (Pharmakovigilanz- oder risikominimierenden) Meilensteins.
- Auf Ersuchen der EMEA.

PSURs

PSUR-Vorlagen während der Influenza-Pandemie:

Während einer pandemischen Situation wird die Häufigkeit der Einreichung von regelmäßig aktualisierten Berichten zur Unbedenklichkeit (PSUR) gemäß Artikel 24 der Rechtsvorschrift (EC) Nr. 726/2004 für das Monitorieren des Nebenwirkungsprofils eines pandemischen Impfstoffes, für den innerhalb einer kurzen Zeit ein hoher Expositionsgrad erwartet wird, nicht ausreichend sein. Eine derartige Situation verlangt eine schnelle Bekanntgabe sicherheitsrelevanter Informationen, die die größten Auswirkungen auf das Nutzen-Risiko-Verhältnis während einer Pandemie haben können. Die sofortige Analyse der gesammelten sicherheitsrelevanten Informationen wird angesichts des Ausmaßes der Exposition sowohl für behördliche Entscheidungen als auch für den Schutz der zu impfenden Bevölkerung ausschlaggebend sein. Darüber hinaus könnten während einer Pandemie die Ressourcen, die für eine gründliche Bewertung der PSURs in dem in Volume 9 der Rules Governing Medicinal Products in the European Union festgelegten Format benötigt werden, für eine schnelle Identifizierung neuer Sicherheitsfragen nicht ausreichend sein. Sobald eine Pandemie bekannt gemacht wurde (Phase 6 des WHO Global Influenza Preparedness Plan) und der Pandemie-Impfstoff verwendet wird, sollte der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen daher PSURs mit folgender Periodizität und folgendem Format einreichen:

Häufigkeit der Einreichung

- Startzeitpunkt wird am ersten Montag nach der Lieferung der ersten Impfstoffcharge sein.
- Erster „Data-lock-point“ ist 14 Tage später.
- Einreichung des Berichts erfolgt nicht später als Tag 22 (d.h. am darauf folgenden Montag).
- Berichtet wird vierzehntägig in den ersten drei Monaten der Pandemie.
- Die Periodizität wird alle drei Monate vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen und vom (Co-)Rapporteur geprüft.

Format

Der Bericht sollte unter Verwendung der festgelegten Vorlagen folgende Tabellen mit den zusammengetragenen Daten enthalten:

1. Tödliche und/oder lebensbedrohliche Reaktionen – jeweils im bevorzugten Terminus (Preferred Term; PT), einschließlich des Anteils an Berichten von Fällen mit tödlichem Ausgang
2. Nebenwirkungen von speziellem Interesse (PTs)
3. Schwere, unerwartete Reaktionen (PTs)
4. Alle Ereignisse, die in den folgenden Altersgruppen aufgetreten sind: 6-23 Monate, 2-8 Jahre, 8-17 Jahre, 18-60 Jahre, > 60 Jahre
Alle Ereignisse, die bei Schwangeren aufgetreten sind
5. Alle Ereignisse, die von Patienten berichtet worden sind, die in der Datenbank bis zum „Data-lock-point“ erfasst wurden

6. Eine kumulative Übersicht aller Ereignisse, die während der Periode berichtet wurden, aufgeteilt nach Berichtsquellen (Patient oder behandelnder Arzt), Schwerwiegendheit, Bekanntheit und ob spontan berichtet oder aus Datensammlungen.

Folgende Empfehlungen sind bei der Präsentation der Daten zu berücksichtigen:

- Schwerwiegende, erwartete Nebenwirkungen werden vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen im Rahmen seiner Signaldetektion bewertet und stellen nur im Falle von Sicherheitsbedenken einen Teil des Berichtes dar.
- Alle Tabellen basieren auf einer Anzahl von Ereignissen (dargestellt auf PT Ebene, aufgeführt nach Systemorganklassen [SOC]) und nicht auf der Anzahl von Fällen.
- Die Tabellen 1 bis 4 basieren nur auf Ereignissen, die von Angehörigen des Gesundheitswesens berichtet wurden.
- In den Tabellen 1 bis 5 werden kumulativ Ereignisse aufgezählt, die während der Berichtsperiode erfasst wurden.
- Alle Tabellen basieren auf wirkstoffbezogenen und nicht auf produktspezifischen Daten. Produktspezifische Daten können während der Signalaufarbeitung ausgewertet werden.
- Es werden keine Line Listings gefordert – diese können, falls notwendig, in Signalbewertungsberichten zur Verfügung gestellt werden.

Mit dem PSUR sollte auch eine kurze Zusammenfassung zur Verfügung gestellt werden, in der jegliche Bedenken hervorgehoben werden, die Signalaufarbeitung priorisiert wird (sofern Ereignis aus vielzähligen Signalen) und entsprechende Fristen für die Einreichung eines vollständigen Signalbewertungsberichtes vorgelegt werden. Es sollten alle Signalbewertungsberichte geliefert werden, einschließlich derer, die später nicht als existierende Signale identifiziert werden.

Eine Zusammenfassung der Impfstofflieferungen sollte beigefügt werden und Angaben enthalten über die Anzahl der Impfdosen, die geliefert wurden in:

- i) EU-Mitgliedsstaaten während des Berichtszeitraums pro Chargennummer,
- ii) EU-Mitgliedsstaaten (Gesamtzahl) und
- iii) andere Staaten

Staatliche Chargenfreigabe: Gemäß Artikel 114 der Richtlinie 2001/83/EG geänderte Fassung wird die staatliche Chargenfreigabe von einem staatlichen Labor oder einem zu diesem Zweck autorisierten Labor vorgenommen.

C. SPEZIFISCHE AUFLAGEN, DIE VOM INHABER DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN ZU ERFÜLLEN SIND

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen hat innerhalb der vorgegebenen Zeit das folgende Studienprogramm abzuschließen, dessen Ergebnisse die Grundlage für den jährlichen Bewertungsbericht zum Nutzen-Risiko-Verhältnis bilden.

Klinisch	Während der Pandemie wird der Antragsteller klinische Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit des pandemischen Impfstoffes sammeln und diese Informationen dem CHMP zur Bewertung vorlegen.	Abhängig von der ersten Anwendung des Impfstoffes, wenn die Pandemie das erste Mal ausbricht.
Pharmakovigilanz	Während der Pandemie wird der Antragsteller eine prospektive Kohortenstudie, wie im Pharmakovigilanzplan festgelegt, durchführen.	Abhängig von der ersten Anwendung des Impfstoffes, wenn die Pandemie das erste Mal ausbricht.

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG
PACKUNG, DIE 1 PACKUNG MIT 50 DURCHSTECHFLASCHEN MIT SUSPENSION UND
2 PACKUNGEN MIT 25 DURCHSTECHFLASCHEN MIT EMULSION ENTHÄLT**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Pandemrix, Suspension und Emulsion zur Herstellung einer Emulsion zur Injektion
Pandemischer Influenza-Impfstoff (H5N1) (Spaltvirus, inaktiviert, adjuvantiert)

2. WIRKSTOFF(E)

Nach dem Vermischen enthält 1 Dosis (0,5 ml):

Influenza-Spaltvirus, inaktiviert, das ein Antigen enthält entsprechend:

A/VietNam/1194/2004 NIBRG-14 (H5N1) 3,75 Mikrogramm*

AS03 als Adjuvans, bestehend aus Squalen (10,68 Milligramm), DL- α -Tocopherol (11,86 Milligramm) und Polysorbat 80 (4,85 Milligramm)

* Hämagglutinin

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Polysorbat 80
Octoxynol 10
Thiomersal
Natriumchlorid (NaCl)
Natriummonohydrogenphosphat (Na₂HPO₄)
Kaliumdihydrogenphosphat (KH₂PO₄)
Kaliumchlorid (KCl)
Magnesiumchlorid (MgCl₂)
Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Suspension und Emulsion zur Herstellung einer Emulsion zur Injektion

50 Durchstechflaschen: Suspension

25 Durchstechflaschen x 2: Emulsion

Das Volumen nach dem Vermischen von 1 Durchstechflasche mit Suspension (2,5 ml) und 1 Durchstechflasche mit Emulsion (2,5 ml) entspricht 10 Dosen Impfstoff (5 ml).

1 Dosis = 0,5 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung

Vor Gebrauch schütteln.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Die Suspension und die Emulsion sind vor der Anwendung zu mischen.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Im Kühlschrank lagern.
Nicht einfrieren.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/0/00/000/000

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Der Begründung für das Nicht-Aufnehmen der Braille-Schrift wird zugestimmt.

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG
PACKUNG MIT 50 DURCHSTECHFLASCHEN MIT SUSPENSION**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Pandemrix, Suspension zur Herstellung einer Emulsion zur Injektion
Pandemischer Influenza-Impfstoff (H5N1)

2. WIRKSTOFF(E)

Influenza-Spaltvirus, inaktiviert, das ein Antigen enthält entsprechend:

A/VietNam/1194/2004 NIBRG-14 (H5N1)

3,75 Mikrogramm*

* Hämagglutinin

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Polysorbat 80
Octoxynol 10
Thiomersal
Natriumchlorid (NaCl)
Natriummonohydrogenphosphat (Na₂HPO₄)
Kaliumdihydrogenphosphat (KH₂PO₄)
Kaliumchlorid (KCl)
Magnesiumchlorid (MgCl₂)
Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Suspension zur Herstellung einer Emulsion zur Injektion
50 Durchstechflaschen: Suspension

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung
Vor Gebrauch schütteln.
Packungsbeilage beachten.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND
NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Die Suspension ist ausschließlich mit der Emulsion vor der Anwendung zu mischen.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Entsorgung entsprechend den nationalen Anforderungen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/0/00/000/000

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Der Begründung für das Nicht-Aufnehmen der Braille-Schrift wird zugestimmt.

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG
PACKUNG MIT 25 DURCHSTECHFLASCHEN MIT EMULSION**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Emulsion zur Herstellung einer Emulsion zur Injektion für Pandemrix

2. WIRKSTOFF(E)

AS03 als Adjuvans, bestehend aus Squalen (10,68 Milligramm), DL- α -Tocopherol (11,86 Milligramm) und Polysorbat 80 (4,85 Milligramm)

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Natriumchlorid (NaCl)
Natriummonohydrogenphosphat (Na₂HPO₄)
Kaliumdihydrogenphosphat (KH₂PO₄)
Kaliumchlorid (KCl)
Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Emulsion zur Herstellung einer Emulsion zur Injektion
25 Durchstechflaschen: Emulsion

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung
Vor Gebrauch schütteln.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Die Emulsion ist ausschließlich mit der Suspension vor der Anwendung zu mischen.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Entsorgung entsprechend den nationalen Anforderungen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/0/00/000/000

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

Der Begründung für das Nicht-Aufnehmen der Braille-Schrift wird zugestimmt.

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN
DURCHSTECHFLASCHE MIT SUSPENSION**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Durchstechflasche A
Pandemrix, Suspension zur Herstellung einer Emulsion zur Injektion

i.m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Mit Durchstechflasche B vor der Anwendung zu mischen.

3. VERFALLDATUM

Verw. bis:
Nach dem Mischen: Innerhalb von 24 Stunden verwenden und nicht über 25°C lagern.
Datum und Zeit des Vermischens:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

10 Dosen (2,5 ml)

6. WEITERE ANGABEN

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN
DURCHSTECHFLASCHE MIT EMULSION**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Durchstechflasche B
Emulsion zur Herstellung einer Emulsion zur Injektion für Pandemrix

i.m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Mit Durchstechflasche A vor der Anwendung zu mischen.

3. VERFALLDATUM

Verw. bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

10 Dosen (2,5 ml)

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Pandemrix, Suspension und Emulsion zur Herstellung einer Emulsion zur Injektion Pandemischer Influenza-Impfstoff (H5N1) (Spaltvirus, inaktiviert, adjuvantiert)

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie diesen Impfstoff erstmals erhalten.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Pandemrix und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Pandemrix beachten?
3. Wie ist Pandemrix anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Pandemrix aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST PANDEMRIX UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Pandemrix ist ein Impfstoff, der bei Erwachsenen ab dem vollendeten 18. Lebensjahr bis zum vollendeten 60. Lebensjahr angewendet wird, um der pandemischen Influenza (Virus-Grippe) vorzubeugen.

Eine pandemische Grippe ist eine Art der Influenza, die in Abständen von weniger als 10 Jahren bis zu mehreren Jahrzehnten auftritt. Sie breitet sich schnell über die ganze Welt aus. Die Symptome einer pandemischen Grippe sind denen einer einfachen Grippe ähnlich, sind aber für gewöhnlich schwerwiegender.

Wird einer Person der Impfstoff verabreicht, wird das Immunsystem (das körpereigene Abwehrsystem) einen eigenen Schutz (Antikörper) gegen die krankheitsverursachenden Viren aufbauen. Keiner der Inhaltsstoffe des Impfstoffes kann eine Grippe verursachen. Wie bei jedem Impfstoff besteht die Möglichkeit, dass nicht bei allen Geimpften eine schützende Immunantwort aufgebaut wird.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR ANWENDUNG VON PANDEMRIX BEACHTEN?

Pandemrix darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie zuvor schon einmal eine plötzliche, lebensbedrohliche allergische Reaktion auf irgendeinen Bestandteil von Pandemrix (diese sind am Ende der vorliegenden Packungsbeilage aufgelistet) oder auf irgendeine der folgenden Substanzen, die in Spuren vorhanden sein können, hatten: Eibestandteile und Hühnereiweiß, Ovalbumin, Formaldehyd, Gentamicinsulfat (Antibiotikum) oder Natriumdeoxycholat. Zeichen einer allergischen Reaktion können juckende Hautausschläge, Atemnot und Schwellung von Gesicht oder Zunge sein. In einer pandemischen Situation kann es jedoch angebracht sein, dass Sie den Impfstoff trotzdem erhalten, sofern für den Fall einer allergischen Reaktion eine geeignete medizinische Behandlung unverzüglich verfügbar ist.

Besondere Vorsicht vor Anwendung von Pandemrix ist erforderlich,

- wenn Sie zuvor schon einmal eine allergische Reaktion, die nicht plötzlich und lebensbedrohlich war, auf irgendeinen Bestandteil dieses Impfstoffes, auf Thiomersal, auf Eibestandteile und Hühnereiweiß, Ovalbumin, Formaldehyd, Gentamicinsulfat (Antibiotikum) oder auf Natriumdeoxycholat hatten (siehe Abschnitt 6. Weitere Informationen).
- wenn Sie eine schwere Infektion mit hohem Fieber (über 38°C) haben. Falls dies auf Sie zutrifft, wird die Impfung für gewöhnlich verschoben, bis Sie sich besser fühlen. Eine geringfügige Infektion wie z.B. eine Erkältung ist unproblematisch, Ihr Arzt wird Ihnen jedoch mitteilen, ob Sie mit Pandemrix geimpft werden können.
- wenn Sie Probleme mit Ihrem Immunsystem haben, da dann die Immunantwort auf die Impfung abgeschwächt sein kann.
- wenn Sie Blutuntersuchungen zum Nachweis von verschiedenen Virusinfektionen durchführen lassen. In den ersten paar Wochen nach der Impfung mit Pandemrix können die Testergebnisse nicht korrekt sein. Informieren Sie den Arzt, der bei Ihnen diese Blutuntersuchungen durchführen lässt, dass Sie eine Impfung mit Pandemrix erhalten haben.

Bei Anwendung von Pandemrix mit anderen Arzneimitteln oder Impfstoffen

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen / anwenden bzw. vor kurzem eingenommen / angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt, oder wenn Sie einen anderen Impfstoff verabreicht bekommen haben.

Pandemrix ist nicht zur Verabreichung gleichzeitig mit anderen Impfstoffen vorgesehen. Falls dies jedoch nicht vermieden werden kann, wird der andere Impfstoff in den anderen Arm injiziert. Jegliche auftretenden Nebenwirkungen können dann ausgeprägter sein.

Falls Sie irgendwelche Arzneimittel einnehmen, die Ihre Immunantwort reduzieren, oder sich einer Behandlung (wie einer Chemotherapie) unterziehen, die das Immunsystem beeinträchtigt, kann Pandemrix bei Ihnen angewendet werden, aber die Immunantwort auf die Impfung kann abgeschwächt sein.

Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine Daten zur Anwendung von Pandemrix in der Schwangerschaft vor. Wenn Sie schwanger sind, muss Ihr Arzt das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Impfung beurteilen.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie schwanger sind/sein könnten oder beabsichtigen, schwanger zu werden.

Wenn Sie stillen, kann Pandemrix verabreicht werden.

Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Einige der im Abschnitt 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich? genannten Nebenwirkungen können einen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Pandemrix

Pandemrix enthält Thiomersal (Konservierungsmittel). Möglicherweise kann bei Ihnen eine Überempfindlichkeitsreaktion auftreten.

Dieser Impfstoff enthält pro Dosis weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) und weniger als 1 mmol Kalium (39 mg), d. h. er ist im Wesentlichen frei von Natrium und Kalium.

3. WIE IST PANDEMRIX ANZUWENDEN?

Sie erhalten zwei Impfungen mit Pandemrix. Die zweite Impfung sollte im Abstand von mindestens drei Wochen nach der ersten Impfung vorgenommen werden.

Der Arzt oder die Arzthelferin werden Pandemrix als Injektion in den Oberarmmuskel verabreichen.

Der Impfstoff darf auf keinen Fall in eine Vene oder in die Haut verabreicht werden.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Impfstoffes haben, fragen Sie Ihren Arzt oder die Arzthelferin.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Pandemrix Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

- ◆ Sehr häufig (Diese können bei 1 oder mehr von 10 Impfdosen auftreten):
 - Kopfschmerzen
 - Müdigkeit
 - Schmerzen, Rötung, Schwellung oder Verhärtung an der Injektionsstelle
 - Fieber
 - Muskel- und Gelenkschmerzen

- ◆ Häufig (Diese können bei bis zu 1 von 10 Impfdosen auftreten):
 - Wärme, Juckreiz oder Blutergüsse an der Injektionsstelle
 - Verstärktes Schwitzen, Schüttelfrost, Grippeähnliche Symptome
 - Lymphknotenschwellung an Nacken, Achsel oder Leiste

- ◆ Gelegentlich (Diese können bei bis zu 1 von 100 Impfdosen auftreten):
 - Kribbeln und Taubheit an Händen und Füßen
 - Schläfrigkeit
 - Schwindel
 - Durchfall, Erbrechen, Bauchschmerzen, Übelkeit
 - Juckreiz, Hautausschlag
 - Generelles Unwohlsein
 - Schlaflosigkeit

Diese Nebenwirkungen klingen gewöhnlich innerhalb von 1-2 Tagen nach der Impfung ohne Behandlung ab.

Andere Nebenwirkungen, die innerhalb von Tagen oder Wochen nach der Impfung mit einem normalen Grippeimpfstoff auftraten, sind:

- ◆ Gelegentlich (Diese können bei bis zu 1 von 100 Impfdosen auftreten):
 - Allgemeine Hautreaktionen einschließlich Urtikaria (Nesselsucht)

- ◆ Selten (Diese können bei bis zu 1 von 1.000 Impfdosen auftreten):
 - Heftig stechende und pochende Schmerzen entlang eines oder mehrerer Nerven
 - Krampfanfälle
 - Niedrige Blutplättchenzahl, die zu Blutungen oder Blutergüssen führen kann
 - Allergische Reaktionen, die zu einem gefährlichen Blutdruckabfall führen, der bei Unbehandelten zu Kollaps, Koma und Tod führen kann.

- ◆ Sehr selten (Diese können bei bis zu 1 von 10.000 Impfdosen auftreten):
 - Verengung oder Verstopfung von Blutgefäßen mit vorübergehenden Nierenbeschwerden
 - Vorübergehende Entzündung von Gehirn und Nerven, die Schmerzen, Schwäche und Lähmung verursacht und sich über den Körper ausbreiten kann.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

5. WIE IST PANDEMRIX AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Bevor der Impfstoff vermischt wurde:

Sie dürfen die Suspension und die Emulsion nach dem auf dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Im Kühlschrank lagern (2°C- 8°C).

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nicht einfrieren.

Nachdem der Impfstoff vermischt wurde:

Nach dem Mischen den Impfstoff innerhalb von 24 Stunden verwenden und nicht über 25°C lagern.

Der Impfstoff darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker wie der Impfstoff zu entsorgen ist, wenn Sie ihn nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Pandemrix enthält

- Wirkstoff:
Nach Vermischen enthält eine Dosis (0,5 ml) 3,75 Mikrogramm Hämagglutinin des folgenden Influenzavirus-Stamms:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)
- Adjuvans:
Die Durchstechflasche mit der Emulsion enthält ein so genanntes Adjuvans (AS03). Diese Komponente enthält Squalen (10,68 Milligramm), DL- α -Tocopherol (11,86 Milligramm) und Polysorbat 80 (4,85 Milligramm). Adjuvantien werden eingesetzt, um die Immunantwort des Körpers auf den Impfstoff zu verbessern.
- Sonstige Bestandteile:
Die sonstigen Bestandteile sind: Polysorbat 80, Octoxynol 10, Thiomersal, Natriumchlorid (NaCl), Natriummonohydrogenphosphat (Na₂HPO₄), Kaliumdihydrogenphosphat (KH₂PO₄), Kaliumchlorid (KCl), Magnesiumchlorid (MgCl₂) und Wasser für Injektionszwecke

Wie Pandemrix aussieht und Inhalt der Packung

Eine Packung Pandemrix besteht aus:

- Einer Packung mit 50 Durchstechflaschen mit 2,5 ml Suspension (Antigen) für 10 Dosen
- Zwei Packungen mit 25 Durchstechflaschen mit 2,5 ml Emulsion (Adjuvans) für 10 Dosen

Die Suspension ist eine farblose, leicht opaleszente Flüssigkeit.

Die Emulsion ist eine weißliche, homogene Flüssigkeit.

Vor der Anwendung müssen die beiden Komponenten vermischt werden. Der vermischte Impfstoff ist eine weißliche Emulsion.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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

Falls weitere Informationen über den Impfstoff gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Magyarország

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

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 2 22 00 11 11
gsk.czmail@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

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

Eesti

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

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

Portugal

Smith Kline & French Portuguesa, Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44
diam@gsk.com

România

GlaxoSmithKline (GSK) SRL
Tel: + 40 (0)21 3028 208
www.gsk.ro

Ireland

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

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354-530 3700

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd
Τηλ: + 357 22 89 95 01

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 7312687
lv-epasts@gsk.com

Lietuva

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

Slovenija

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

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0)2 49 10 33 11
recepacia.sk@gsk.com

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im {MM/JJJJ}

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Pandemrix besteht aus zwei Behältnissen:

Durchstechflasche A: Mehrdosenbehältnis, das das Antigen (Suspension) enthält.

Durchstechflasche B: Mehrdosenbehältnis, das das Adjuvans (Emulsion) enthält.

Vor der Anwendung müssen die beiden Komponenten vermischt werden.

Anweisungen für das Vermischen und die Anwendung des Impfstoffes:

1. Vor dem Vermischen der beiden Komponenten sollten die Suspension und die Emulsion Raumtemperatur erreicht haben, geschüttelt werden und per Augenschein auf etwaige Fremdpartikel und/oder physikalische Veränderungen untersucht werden. Falls solche beobachtet werden, ist der Impfstoff zu verwerfen.
2. Der Impfstoff wird vermischt indem der Inhalt aus der Durchstechflasche mit der Emulsion (Durchstechflasche B) mittels einer Spritze entnommen wird und in die Durchstechflasche mit der Suspension (Durchstechflasche A) gegeben wird.

3. Nach dem Hinzufügen der Emulsion zur Suspension sollte die Mischung gut geschüttelt werden. Der vermischte Impfstoff ist eine weißliche Emulsion. Falls Abweichungen beobachtet werden, ist der Impfstoff zu verwerfen.
4. Das Volumen von Pandemrix (5 ml) nach dem Vermischen entspricht 10 Dosen Impfstoff.
5. Vor jeder Anwendung ist die Durchstechflasche zu schütteln.
6. Jede Impfstoffdosis von 0,5 ml wird mit einer Spritze zur Injektion entnommen.
7. Die Nadel, die zur Entnahme verwendet wird, muss durch eine Nadel, die zur intramuskulären Injektion geeignet ist, ausgewechselt werden.

Nicht verwendeter Impfstoff oder Abfallmaterial ist entsprechend der nationalen Anforderungen zu entsorgen.