

## **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, das 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 (10,69 Milligramm), DL- $\alpha$ -Tocopherol (11,86 Milligramm) und Polysorbat 80 (4,86 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 Abschnitte 4.2 und 5.1).

### 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

#### Dosierung

Personen, die zuvor nicht mit Prepandrix oder mit Prä-pandemischer Influenza-Impfstoff (H5N1) (Spaltvirus, inaktiviert, adjuvantiert) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75  $\mu$ g geimpft wurden

Erwachsene ab dem vollendeten 18.

Lebensjahr: 1 Dosis von 0,5 ml an einem vereinbarten Termin.

Eine zweite Impfdosis von 0,5 ml sollte im Abstand von mindestens drei Wochen verabreicht werden.

Basierend auf sehr wenigen Daten benötigen Erwachsene über 80 Jahre möglicherweise die doppelte Dosis von Pandemrix an einem vereinbarten Termin und nochmals im Abstand von mindestens drei Wochen, um eine Immunantwort zu erzielen (siehe Abschnitt 5.1).

Personen, die zuvor mit einer oder zwei Dosen Prepandrix oder mit Prä-pandemischer Influenza-Impfstoff (H5N1) (Spaltvirus, inaktiviert, adjuvantiert) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg mit Hämagglutinin eines Stammes aus einem anderen Cluster des gleichen Subtyps wie das pandemische Influenza-Virus geimpft wurden:

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

Es liegen keine Erfahrungen bei Kindern vor.

Weitere Informationen siehe Abschnitte 4.4 und 5.1.

#### Art der Anwendung

Die Impfung sollte intramuskulär verabreicht werden.

Wenn die doppelte Dosis verabreicht wird, sollten die beiden Injektionen kontralateral appliziert 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 Fieber einhergehenden Erkrankung oder einer akuten Infektion aufgeschoben werden.

Pandemrix darf unter keinen Umständen intravaskulär verabreicht werden.

Es liegen keine Daten zur Verabreichung von AS03-adjuvantierten Impfstoffen vor oder nach der Verabreichung von anderen Influenza-Impfstoffen zur prä-pandemischen oder pandemischen Anwendung vor.

Bei Patienten mit endogener oder iatrogenen 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 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).

In klinischen Studien wurden die folgenden Nebenwirkungshäufigkeiten 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

#### Psychiatrische Erkrankungen

Gelegentlich: Schlaflosigkeit

#### 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

- Anwendungserfahrung nach der Markteinführung

Es liegen keine Daten zur breiten Anwendung von Pandemrix vor.

Während der Anwendung nach der Markteinführung von interpandemischen (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.

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 Stamm A/Vietnam/1194/2004 (H5N1):

In klinischen Studien, in denen die Immunogenität des AS03-adjuvantierten Impfstoffes mit 3,75 µg Hämagglutinin vom Stamm A/Vietnam/1194/2004 bei Probanden im Alter von 18 bis 60 Jahren untersucht wurde, waren die Anti-Hämagglutinin (Anti-HA)-Antikörperantworten wie folgt:

Anti-HA-Antikörper	Immunantwort gegen Stamm A/Vietnam/1194/2004				
	Impfschema: 0, 21 Tage		Impfschema: 0, 6 Monate		
	21 Tage nach der 1. Dosis N=925	21 Tage nach der 2. Dosis N=924	21 Tage nach der 1. Dosis N=55	7 Tage nach der 2. Dosis N=47	21 Tage nach der 2. Dosis N=48
Seroprotektionsrate <sup>1</sup>	44,5%	94,3%	38,2%	89,4%	89,6%
Serokonversionsrate <sup>2</sup>	42,5%	93,7%	38,2%	89,4%	89,6%
Serokonversionsfaktor <sup>3</sup>	4,1	39,8	3,1	38,2	54,2

<sup>1</sup>Seroprotektionsrate: Anteil an Probanden mit einem Hämagglutinationsinhibitions(HI)-Titer  $\geq 1:40$ ;

<sup>2</sup>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 4-fachen Anstieg des Titers hatten;

<sup>3</sup>Serokonversionsfaktor: Verhältnis der geometrischen Mitteltiter (GMT) vor und nach der Impfung .

Nach zwei Dosen, die im Abstand von 21 Tagen oder 6 Monaten verabreicht wurden, hatten 96,0% der Probanden einen 4-fachen Anstieg der neutralisierenden Antikörpertiter im Serum. 98-100% der Geimpften hatten einen Titer von mindestens 1:80.

Bei einer Nachbeobachtung von 50 Probanden im Alter von 18 bis 60 Jahren, die zwei Dosen des AS03-adjuvantierten Impfstoffes mit 3,75 µg Hämagglutinin vom Stamm A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) an Tag 0 und 21 erhalten hatten, zeigte sich, dass an Tag 42 die Seroprotektionsrate 84% und an Tag 180 54% betrug. Ein 4-facher Anstieg der neutralisierenden Antikörpertiter im Serum von Tag 0 wurde bei 85,7 % der Geimpften an Tag 42 und bei 72 % der Geimpften an Tag 180 beobachtet.

In einer anderen klinischen Studie erhielten 152 Probanden im Alter über 60 Jahre (stratifiziert in Altersbereiche von 61-70 Jahre, 71-80 Jahre und über 80 Jahre) entweder eine einzelne oder die doppelte Dosis des AS03-adjuvantierten Impfstoffes mit 3,75 µg Hämagglutinin vom Stamm

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) an Tag 0 und 21. An Tag 42 waren die Anti-Hämagglutinin (Anti-HA)-Antikörperantworten wie folgt:

Anti-HA-Antikörper	Immunantwort gegen Stamm A/Vietnam/1194/2004 (Tag 42)					
	61 bis 70 Jahre		71 bis 80 Jahre		>80 Jahre	
	Einzel-dosis N=91	Doppelte Dosis N=92	Einzel-dosis N=48	Doppelte Dosis N=43	Einzel-dosis N=13	Doppelte Dosis N=10
Seroprotektionsrate <sup>1</sup>	84,6%	97,8%	87,5%	93,0%	61,5%	90,0%
Serokonversionsrate <sup>2</sup>	74,7%	90,2%	77,1%	93,0%	38,5%	50,0%
Serokonversionsfaktor <sup>3</sup>	11,8	26,5	13,7	22,4	3,8	7,7

<sup>1</sup>Seroprotektionsrate: Anteil an Probanden mit einem Hämagglutinationsinhibitions(HI)-Titer  $\geq 1:40$ ;

<sup>2</sup>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 4-fachen Anstieg des Titers hatten;

<sup>3</sup>Serokonversionsfaktor: Verhältnis der geometrischen Mittel-titer (GMT) vor und nach der Impfung.

Obwohl nach der Verabreichung von zwei einzelnen Dosen des AS03-adjuvantierten Impfstoffes mit 3,75  $\mu\text{g}$  Hämagglutinin vom Stamm A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) eine ausreichende Immunantwort an Tag 42 erreicht wurde, wurde nach der Verabreichung von zwei doppelten Dosen des Impfstoffes eine höhere Immunantwort beobachtet.

Sehr wenige Daten von seronegativen Probanden im Alter über 80 Jahre (N=5) zeigten, dass nach der Verabreichung von zwei einzelnen Dosen des AS03-adjuvantierten Impfstoffes mit 3,75  $\mu\text{g}$  Hämagglutinin vom Stamm A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) keine Seroprotektion erreicht wurde. Nach der Verabreichung von zwei doppelten Dosen des Impfstoffes betrug jedoch die Seroprotektionsrate 75% an Tag 42.

An Tag 180 betrug die Seroprotektionsrate 52,9% bei den Probanden über 60 Jahre, die zwei einzelne Dosen erhalten hatten, und 69,5% bei denen, die zwei doppelte Dosen an Tag 0 und 21 erhalten hatten.

Außerdem hatten 44,8% bzw. 56,1% der Probanden in den jeweiligen Dosierungsgruppen einen 4-fachen Anstieg der neutralisierenden Antikörpertiter im Serum von Tag 0 bis Tag 42. 96,6% bzw. 100% der Probanden hatten einen Titer von mindestens 1:80 an Tag 42.

#### Immunantwort gegen Stamm A/Indonesia/05/2005 (H5N1)

In einer klinischen Studie mit 140 Probanden im Alter von 18 bis 60 Jahren, in der zwei Dosen eines AS03-adjuvantierten Impfstoffes mit 3,75  $\mu\text{g}$  Hämagglutinin vom Stamm A/Indonesia/05/2005 an Tag 0 und 21 verabreicht wurden, waren die Anti-Hämagglutinin (Anti-HA)-Antikörperantworten wie folgt:

Anti-HA-Antikörper	Immunantwort gegen Stamm A/Indonesia/05/2005		
	Tag 21 N=140	Tag 42 N=140	Tag 180 N=138
Seroprotektionsrate <sup>1</sup>	45,7%	96,4%	49,3%
Serokonversionsrate <sup>2</sup>	45,7%	96,4%	48,6%
Serokonversionsfaktor <sup>3</sup>	4,7	95,3	5,2

<sup>1</sup>Seroprotektionsrate: Anteil an Probanden mit einem Hämagglutinationsinhibitions(HI)-Titer  $\geq 1:40$ ;

<sup>2</sup>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 4-fachen Anstieg des Titers hatten;

<sup>3</sup>Serokonversionsfaktor: Verhältnis der geometrischen Mittel-titer (GMT) vor und nach der Impfung.

Ein 4-facher Anstieg der neutralisierenden Antikörpertiter im Serum wurde bei 79,2 % der Geimpften 21 Tage nach Verabreichung der ersten Dosis, bei 95,8% der Geimpften 21 Tage nach Verabreichung der zweiten Dosis und bei 87,5% der Geimpften 6 Monate nach Verabreichung der zweiten Dosis beobachtet.

In einer zweiten Studie erhielten 49 Probanden im Alter von 18 bis 60 Jahren zwei Dosen eines AS03-adjuvantierten Impfstoffes mit 3,75 µg Hämagglutinin vom Stamm A/Indonesia/05/2005 an Tag 0 und 21. An Tag 42 betrug die Serokonversionsrate für Anti-Hämagglutinin (Anti-HA)-Antikörper 98%. Die Seroprotektionsrate war 100% und der Serokonversionsfaktor betrug 88,6. Außerdem hatten alle Probanden neutralisierende Antikörpertiter von mindestens 1:80.

Kreuzreaktive Immunantwort, die durch einen AS03-adjuvantierten Impfstoff mit 3,75 µg Hämagglutinin vom Stamm A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) hervorgerufen wird:

Nach der Verabreichung des AS03-adjuvantierten Impfstoffes mit 3.75 µg Hämagglutinin vom Stamm A/Vietnam/1194/2004, waren die Anti-Hämagglutinin (Anti-HA)-Antikörperantworten gegen A/Indonesia/05/2005 wie folgt:

Anti-HA-Antikörper	Immunantwort gegen Stamm A/Indonesia/5/2005		
	Impfschema: 0, 21 Tage	Impfschema: 0, 6 Monate	
	21 Tage nach der 2. Dosis N = 924	7 Tage nach der 2. Dosis N = 47	21 Tage nach der 2. Dosis N = 48
Seroprotektionsrate* <sup>1</sup>	50,2%	74,5%	83,3%
Serokonversionsrate <sup>2</sup>	50,2%	74,5%	83,3%
Serokonversionsfaktor <sup>3</sup>	4,9	12,9	18,5

\* Anti-HA ≥1:40

<sup>1</sup>Seroprotektionsrate: Anteil an Probanden mit einem Hämagglutinationsinhibitions(HI)-Titer ≥1:40;

<sup>2</sup>Serokonversionsrate: Anteil an Probanden, die entweder vor der Impfung seronegativ waren und nach der Impfung einen schützenden Titer von ≥1:40 hatten, oder vor der Impfung seropositiv waren und nach der Impfung einen 4-fachen Anstieg des Titers hatten;

<sup>3</sup>Serokonversionsfaktor: Verhältnis der geometrischen Mitteltiter (GMT) vor und nach der Impfung .

Ein 4-facher Anstieg der neutralisierenden Antikörpertiter im Serum gegen A/Indonesia/05/2005 wurde bei mehr als 90% der Geimpften nach zwei Dosen unabhängig vom Impfschema erreicht. Nach zwei Dosen, die im Abstand von 6 Monaten verabreicht wurden, hatten alle Probanden einen Antikörpertiter von mindestens 1:80.

In einer anderen Studie mit 50 Probanden im Alter von 18 bis 60 Jahren betrugen die Seroprotektionsraten (Anti-HA-Antikörper) 21 Tage nach der zweiten Dosis des AS03-adjuvantierten Impfstoffes mit 3.75 µg Hämagglutinin vom Stamm A/Vietnam/1194/2004 20% gegen A/Indonesia/05/2005, 35% gegen A/Anhui/01/2005 und 60% gegen A/Turkey/Turkey/1/2005.

Bei 152 Probanden im Alter über 60 Jahre betrugen die Seroprotektions- und Serokonversationsraten (Anti-HA-Antikörper) gegen A/Indonesia/5/2005 nach zwei Dosen des AS03-adjuvantierten Impfstoffes mit 3.75 µg Hämagglutinin vom Stamm A/Vietnam/1194/2004 23% an Tag 42; der Serokonversionsfaktor war 2,7. Von den getesteten 87 Probanden erreichten 87% bzw. 67% einen neutralisierenden Antikörpertiter von mindestens 1:40 bzw. mindestens 1:80.

Kreuzreaktive Immunantwort, die durch einen AS03-adjuvantierten Impfstoff mit 3,75 µg Hämagglutinin vom Stamm A/Indonesia/05/2005 (H5N1) hervorgerufen wird

Nach zwei Dosen eines AS03-adjuvantierten Impfstoffes mit 3,75 µg Hämagglutinin vom Stamm A/Indonesia/05/2005, die an Tag 0 und 21 an 140 Probanden im Alter von 18 bis 60 Jahre verabreicht



wurden, waren die Anti-Hämagglutinin (Anti-HA)-Antikörperantworten gegen A/Vietnam/1194/2004 wie folgt:

Anti-HA-Antikörper	Immunantwort gegen Stamm A/Vietnam/1194/2004	
	Tag 21 N=140	Tag 42 N=140
Seroprotektionsrate <sup>1</sup>	15%	59,3%
Serokonversionsrate <sup>2</sup>	12,1%	56,4%
Serokonversionsfaktor <sup>3</sup>	1,7	6,1

<sup>1</sup>Seroprotektionsrate: Anteil an Probanden mit einem Hämagglutinationsinhibitions(HI)-Titer  $\geq 1:40$ ;

<sup>2</sup>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 4-fachen Anstieg des Titers hatten;

<sup>3</sup>Serokonversionsfaktor: Verhältnis der geometrischen Mittel titer (GMT) vor und nach der Impfung.

An Tag 180 betrug die Seroprotektionsrate 13%.

Ein 4-facher Anstieg der neutralisierenden Antikörpertiter im Serum gegen A/Vietnam wurde bei 49 % der Geimpften 21 Tage nach Verabreichung der ersten Dosis, bei 67,3% der Geimpften 21 Tage nach Verabreichung der zweiten Dosis und bei 44,9% der Geimpften 6 Monate nach Verabreichung der zweiten Dosis beobachtet.

Immunantwort, wenn eine Dosis eines AS03-adjuvantierten Impfstoffes mit 3,75  $\mu$ g Hämagglutinin vom Stamm A/Indonesia/05/2005 nach einer oder zwei Dosen eines AS03-adjuvantierten Impfstoffes mit 3,75  $\mu$ g Hämagglutinin vom Stamm A/Vietnam/1194/2004 verabreicht wird.

In einer klinischen Studie erhielten die Probanden im Alter von 18 bis 60 Jahren eine Dosis eines AS03-adjuvantierten Impfstoffes mit 3,75  $\mu$ g Hämagglutinin entweder vom Stamm A/Vietnam/1194/2004 oder vom Stamm A/Indonesia/05/2005, nachdem sie 6 Monate zuvor eine oder zwei Dosen eines AS03-adjuvantierten Impfstoffes mit 3,75  $\mu$ g Hämagglutinin vom Stamm A/Vietnam/1194/2004 an Tag 0 oder an Tag 0 und 21 zur Grundimmunisierung erhalten hatten. Die Anti-Hämagglutinin (Anti-HA)-Antikörperantworten waren wie folgt:

Anti-HA-Antikörper	Immunantwort gegen A/Vietnam 21 Tage nach Boosterung/Auffrischung mit A/Vietnam N=46		Immunantwort gegen A/Indonesia 21 Tage nach Boosterung/Auffrischung mit A/Indonesia N=49	
	Nach einer Dosis zur Grundimmunisierung	Nach zwei Dosen zur Grundimmunisierung	Nach einer Dosis zur Grundimmunisierung	Nach zwei Dosen zur Grundimmunisierung
Seroprotektionsrate <sup>1</sup>	89,6%	91,3%	98,1%	93,9%
Booster-Serokonversionsrate <sup>2</sup>	87,5%	82,6%	98,1%	91,8%
Boosterfaktor <sup>3</sup>	29,2	11,5	55,3	45,6

<sup>1</sup>Seroprotektionsrate: Anteil an Probanden mit einem Hämagglutinationsinhibitions(HI)-Titer  $\geq 1:40$ ;

<sup>2</sup>Booster-Serokonversionsrate: Anteil an Probanden, die entweder vor der Booster-Impfung seronegativ waren und nach der Impfung einen schützenden Titer von  $\geq 1:40$  hatten, oder vor der Booster-Impfung seropositiv waren und nach der Impfung einen 4-fachen Anstieg des Titers hatten;

<sup>3</sup>Boosterfaktor: Verhältnis der geometrischen Mittel titer (GMT) vor und nach der Booster-Impfung.

Unabhängig davon, ob 6 Monate zuvor eine oder zwei Dosen zur Grundimmunisierung verabreicht wurden, betrug die Seroprotektionsrate gegen A/Indonesia  $>80\%$  nach einer Dosis eines AS03-adjuvantierten Impfstoffes mit 3,75  $\mu$ g Hämagglutinin vom Stamm A/Vietnam/1194/2004. Die Seroprotektionsrate gegen A/Vietnam war  $>90\%$  nach einer Dosis eines AS03-adjuvantierten Impfstoffes mit 3,75  $\mu$ g Hämagglutinin vom Stamm A/Indonesia/05/2005. Alle Probanden erreichten einen neutralisierenden Antikörpertiter von mindestens 1:80 gegen jeden der beiden Stämme, unabhängig vom Hämagglutinin-Typ im Impfstoff und der zuvor verabreichten Anzahl an Dosen.

In einer anderen klinischen Studie erhielten 39 Probanden im Alter von 18 bis 60 Jahren eine Dosis eines AS03-adjuvantierten Impfstoffes mit 3,75 µg Hämagglutinin vom Stamm A/Indonesia/05/2005, nachdem sie 14 Monate zuvor zwei Dosen eines AS03-adjuvantierten Impfstoffes mit 3,75 µg Hämagglutinin vom Stamm A/Vietnam/1194/2004 an Tag 0 und 21 erhalten hatten. Die Seroprotektionsrate gegen A/Indonesia betrug 21 Tage nach der Booster-Impfung 92% und 69,2% an Tag 180.

#### 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-gepuffertes 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 nicht-adjuvantierte Impfstoff verabreicht wurde, als auch in der Kontrollgruppe, die das Adjuvans allein 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 Dosierung, 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 (Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>)

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

Kaliumchlorid (KCl)

Magnesiumchlorid (MgCl<sub>2</sub>)

Wasser für Injektionszwecke

*Durchstechflasche mit Emulsion:*

Natriumchlorid (NaCl)  
Natriummonohydrogenphosphat (Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>)  
Kaliumdihydrogenphosphat (KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>)  
Kaliumchlorid (KCl)  
Wasser für Injektionszwecke

Adjuvanzien 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)**

EU/1/08/452/001

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 20.05.2008

## **10. STAND DER INFORMATION**

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

## **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 RMPv5 (datiert vom März 2009) 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 9a 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 häufiger vereinfachte PSURs in einem Format und mit einer Periodizität, wie in den „CHMP Recommendations for the Core Risk Management Plan for Influenza Vaccines prepared from viruses with the potential to cause a pandemic and intended for use outside of the core dossier context“ (EMA/49993/2008) und allen nachfolgenden Aktualisierungen vorgegeben, einreichen.

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, wenn die Pandemie offiziell bekannt gemacht wird.

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 (10,69 Milligramm), DL- $\alpha$ -Tocopherol (11,86 Milligramm) und Polysorbat 80 (4,86 Milligramm)

\* Hämagglutinin

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Polysorbat 80  
Octoxynol 10  
Thiomersal  
Natriumchlorid (NaCl)  
Natriummonohydrogenphosphat (Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>)  
Kaliumdihydrogenphosphat (KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>)  
Kaliumchlorid (KCl)  
Magnesiumchlorid (MgCl<sub>2</sub>)  
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/1/08/452/001

**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: 3,75 Mikrogramm\*

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

\* Hämagglutinin

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Polysorbat 80  
Octoxynol 10  
Thiomersal  
Natriumchlorid (NaCl)  
Natriummonohydrogenphosphat (Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>)  
Kaliumdihydrogenphosphat (KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>)  
Kaliumchlorid (KCl)  
Magnesiumchlorid (MgCl<sub>2</sub>)  
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)**

**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 (10,69 Milligramm), DL- $\alpha$ -Tocopherol (11,86 Milligramm) und Polysorbat 80 (4,86 Milligramm)

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Natriumchlorid (NaCl)  
Natriummonohydrogenphosphat (Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>)  
Kaliumdihydrogenphosphat (KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>)  
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)**

**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 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 der 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: Eier- und Hühnerprotein, 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.

Wenden Sie Pandemrix nicht an, wenn einer der oben genannten Punkte auf Sie zutrifft. Wenn Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker bevor der Impfstoff angewendet wird.

#### **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 Eier- und Hühnerprotein, Ovalbumin, Formaldehyd, Gentamicinsulfat (Antibiotikum) oder auf Natriumdeoxycholat hatten (siehe Abschnitt 6. Weitere Informationen).
- wenn Sie eine schwere Infektion mit 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 gleichzeitigen Verabreichung 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 Strahlentherapie) 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?

#### **Wenn Sie zuvor noch nicht mit Prepandrix oder mit Prä-pandemischer Influenza-Impfstoff (H5N1) (Spaltvirus, inaktiviert, adjuvantiert) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg geimpft wurden**

- Ab einem Alter von 18 Jahren: Sie erhalten zwei Dosen von Pandemrix. Die zweite Dosis sollte im Abstand von mindestens drei Wochen nach der ersten Dosis vorgenommen werden.
- Ab einem Alter von 80 Jahren: Sie können zwei doppelte Dosen von Pandemrix erhalten. Die ersten beiden Dosen sollten zu dem vereinbarten Termin verabreicht werden und die zwei folgenden Dosen sollten vorzugsweise drei Wochen später verabreicht werden.

#### **Wenn Sie zuvor bereits eine oder zwei Dosen Prepandrix oder Prä-pandemischer Influenza-Impfstoff (H5N1) (Spaltvirus, inaktiviert, adjuvantiert) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg erhalten haben**

- Ab einem Alter von 18 Jahren: Sie erhalten eine Dosis von Pandemrix

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. Für die doppelte Dosis werden die beiden Einzeldosen in beide Arme verabreicht.

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.

Die folgenden Nebenwirkungen traten innerhalb von Tagen oder Wochen nach der Impfung mit den regelmäßig jedes Jahr verabreichten Grippeimpfstoffen auf. Diese Nebenwirkungen können auch mit Pandemrix auftreten.

#### **Sehr selten (Diese können bei bis zu 1 von 10.000 Impfstoffdosen auftreten):**

- Vorübergehende Entzündung von Gehirn und Nerven, die Schmerzen, Schwäche und Lähmung verursacht und sich über den Körper ausbreiten kann.
- Verengung oder Verstopfung von Blutgefäßen mit Nierenbeschwerden

#### **Selten (Diese können bei bis zu 1 von 1.000 Impfstoffdosen auftreten):**

- Allergische Reaktionen, die zu einem gefährlichen Blutdruckabfall führen, der, wenn nicht behandelt, zu Kollaps, Koma und Tod führen kann.
- Krampfanfälle
- Heftig stechende und pochende Schmerzen entlang eines oder mehrerer Nerven
- Niedrige Blutplättchenzahl, die zu Blutungen oder Blutergüssen führen kann

#### **Gelegentlich (Diese können bei bis zu 1 von 100 Impfstoffdosen auftreten):**

- Allgemeine Hautreaktionen einschließlich Urtikaria (Nesselsucht)

Informieren Sie bitte sofort Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine dieser Nebenwirkungen auftritt.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden in klinischen Prüfungen mit Pandemrix beobachtet:

#### **Sehr häufig (Diese können bei mehr als 1 von 10 Impfstoffdosen auftreten):**

- Kopfschmerzen
- Müdigkeit
- Schmerzen, Rötung, Schwellung oder Verhärtung an der Injektionsstelle
- Fieber
- Muskel- und Gelenkschmerzen

**Häufig (Diese können bei bis zu 1 von 10 Impfstoffdosen 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 Impfstoffdosen 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.

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 wird:**

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 (10,69 Milligramm), DL- $\alpha$ -Tocopherol (11,86 Milligramm) und Polysorbat 80 (4,86 Milligramm). Adjuvanzen 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 ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ), Kaliumdihydrogenphosphat ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ), Kaliumchlorid (KCl), Magnesiumchlorid ( $\text{MgCl}_2$ ) 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](mailto:gsk.czmail@gsk.com)

#### **Malta**

GlaxoSmithKline Malta  
Tel: + 356 21 238131

#### **Danmark**

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

#### **Nederland**

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

#### **Deutschland**

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

#### **Norge**

GlaxoSmithKline AS

Tel: + 49 (0)89 360448701  
produkt.info@gsk.com

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**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 39 70 00

**Latvija**

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

**Lietuva**

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

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

GlaxoSmithKline, Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: + 351 21 412 95 00  
[FI.PT@gsk.com](mailto:FI.PT@gsk.com)

**România**

GlaxoSmithKline (GSK) SRL  
Tel: + 40 (0)21 3028 208

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.  
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11  
repcia.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](mailto: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.