

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Pandemrix суспензия и емулсия за инжекционна емулсия.

Ваксина срещу пандемичен грип (H1N1)v (фрагментиран вирион, инактивиран, с адювант)
(*Pandemic influenza vaccine (H1N1)v (split virion, inactivated, adjuvanted)*)

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

След смесване 1 доза (0,5 ml) съдържа:

Фрагментиран грипен вирус, инактивиран, съдържащ антиген*, еквивалентен на:

A/California/7/2009/(H1N1)v-подобен щам (X-179A) 3,75 микрограма**

* размножен в яйца

** хемаглутинин

Този ваксина отговаря на препоръката на СЗО и на решението на ЕС за пандемия.

AS03 адювант, съставен от сквален (10,69 милиграма), DL- α -токоферол (11,86 милиграма) и полисорбат 80 (4,86 милиграма)

След смесване на суспензията и емулсията се получава многодозова ваксина във флакон. За броя на дозите в един флакон, вижте точка 6.5.

Помощни вещества: ваксината съдържа 5 микрограма тиомерсал.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Суспензия и емулсия за инжекционна емулсия.

Суспензията е безцветна леко опалесцираща течност.

Емулсията е белезникава хомогенна течност.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Профилактика на грип при официално обявена пандемична обстановка (вж. точки 4.2 и 5.1).

Ваксината срещу пандемичен грип трябва да се прилага в съответствие с Официалните Препоръки.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Дозовите препоръки вземат под внимание наличните данни от протичащите клинични проучвания при здрави лица, които са получили еднократна доза Pandemrix (H1N1), и от клиничните проучвания при здрави лица, които са получили две дози от варианта на Pandemrix съдържащ HA, получен от A/Vietnam/1194/2004 (H5N1).

При някои възрастови групи са налични ограничени данни (възрастни на 60-79 години), много ограничени данни (възрастни на 80 и повече години, деца на възраст от 6 месеца до 9 години) или никакви данни (деца на възраст под 6 месеца или от 10-17 години) за единия или и двата варианта на Pandemrix, както е описано в точки 4.4, 4.8 и 5.1.

Възрастни на възраст 18 и повече години:

Една доза от 0,5 ml на избрана дата.

Данните за имуногенност, получени три седмици след прилагането на Pandemrix (H1N1) в клинични проучвания, предполагат, че еднократна доза може да е достатъчна.

Ако се прилага втора доза, трябва да има интервал от най-малко три седмици между първата и втората доза.

Деца и юноши на възраст от 10-17 години

Дозировката може да бъде в съответствие с препоръките при възрастни. При избора на доза при тази възрастова група, обаче, трябва да се имат предвид наличните данни за безопасност и имуногенност при възрастни и при деца на възраст от 3-9 години.

Деца на възраст от 6 месеца до 9 години

Наличните данни предполагат, че прилагането на 0,25 ml от ваксината (т.е. половината от дозата за възрастни) на избрана дата и втора доза от 0,25 ml, приложена след интервал от най-малко три седмици, може да бъде достатъчно.

Деца на възраст под 6 месеца

Понастоящем ваксинацията не се препоръчва при тази възрастова група.

Препоръчва се лицата, на които е приложена първа доза Pandemrix, задължително да завършат ваксинационния курс с Pandemrix (вж. точка 4.4).

Начин на приложение

Имунизацията трябва да се извърши чрез интрамускулно инжектиране, за предпочитане в делтоидния мускул или в антеролатералната част на бедрото (в зависимост от мускулната маса).

4.3 Противопоказания

Анамнестични данни за анафилактична (т.е. животозастрашаваща) реакция към някоя от съставките или следи от остатъчни продукти (яйчен и пилешки протеин, овалбумин, формалдеhid, гентамицин сулфат и натриев деоксихолат) на тази ваксина. Ако ваксинацията се счита за необходима, трябва да са налице условия за незабавна реанимация при необходимост.

Вижте точка 4.4. за Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Ваксината трябва да се прилага внимателно при лица с известна свръхчувствителност (различна от анафилактичната реакция) към активното вещество, към някое от помощните вещества, към тиомерсал или към остатъчните вещества (яйчен и пилешки протеин, овалбумин, формалдеhid, гентамицин сулфат и натриев деоксихолат).

Както при всички инжекционни ваксини, винаги трябва да бъде осигурено подходящо медицинско лечение и наблюдение в редките случаи на анафилактична реакция след приложение на ваксината.

Ако пандемичната обстановка го позволява, имунизацията трябва да се отложи при пациенти с тежко фебрилно заболяване или остра инфекция.

При никакви обстоятелства Pandemrix не трябва да се прилага вътресъдово.

Няма данни за прилагането на Pandemrix подкожно. Следователно, медицинските специалисти трябва да преценят ползите и потенциалните рискове от прилагането на ваксината на лица с тромбоцитопения или друго нарушение в кръвосъсирването, което би било противопоказание за интрамускулното инжектиране, освен ако потенциалната полза надхвърля риска от кървенето.

Няма данни за прилагането на ваксини, съдържащи адюванта AS03, преди или след други видове грипни ваксини, предназначени за предпандемична употреба или употреба по време на пандемия.

Антитяло-отговорът при пациенти с ендегенна или ятрогенна имunosупресия може да не е достатъчен.

Защитен имуен отговор може да не бъде изработен при всички ваксинирани (вж. точка 5.1).

Няма налични данни за безопасност и имуногенност от клинични проучвания с Pandemrix (H1N1) при деца и юноши на възраст от 3-17 години или при деца под 6 месеца. Наличните данни от едно клинично проучване с Pandemrix (H1N1) при здрави деца на възраст от 6 до 35 месеца са много ограничени, а данните от едно проучване с варианта Pandemrix, съдържащ H5N1 антигени, при деца на възраст от 3 до 9 години са ограничени.

Наличните данни от клинични проучвания с Pandemrix (H1N1) при възрастни на възраст над 60 години са ограничени, а с Pandemrix (H1N1) или с варианта на ваксината, съдържащ H5N1 антигени, при възрастни над 80 години са много ограничени.

Липсват данни за безопасност, имуногенност или ефикасност, в подкрепа на заменимостта на Pandemrix с други H1N1 пандемични ваксини.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Получените данни за едновременно приложение на Pandemrix H1N1 със сезонна ваксина срещу грип, без адювант (Fluarix, ваксина с фрагментиран вирион), при здрави възрастни над 60 години не предполагат някакво значимо повлияване на имунния отговор към Pandemrix H1N1. Имуният отговор към Fluarix е задоволителен.

Едновременното приложение не е свързано с по-високи честоти на местните или системните реакции в сравнение със самостоятелното прилагане на Pandemrix.

Следователно данните показват, че Pandemrix може да се прилага едновременно със сезонни ваксини срещу грип, без адювант (с инжекции, направени на противоположни крайници).

Няма данни за едновременно приложение на Pandemrix с други ваксини.

Ако едновременно приложение с друга ваксина се приема за наложително, ваксините трябва да се инжектират на различни крайници. Да се има предвид, че нежеланите лекарствени реакции може да са по-тежки в такива случаи.

Имуният отговор може да е намален, ако пациентът е подложен на имunosупресивно лечение.

След ваксинация срещу грип може да се получат фалшиво положителни резултати от серологичните изследвания чрез метода ELISA за откриване на антитела срещу човешкия имунодефицитен вирус тип 1 (HIV-1), вируса на хепатит С и особено HTLV-1. В такива случаи методът Western blot дава отрицателни резултати. Тези преходни фалшиво положителни резултати може да се дължат на IgM отговор към ваксината.

4.6 Бременност и кърмене

Понастоящем няма налични данни за прилагането на Pandemrix по време на бременност. Данните при бременни жени, ваксинирани с различни инактивирани, сезонни ваксини без адювант не предполагат малформации, фетална или неонатална токсичност.

Проучвания при животни с Pandemrix не показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Прилагането на Pandemrix по време на бременност, може да се обмисли, ако се счита за необходимо, като се имат предвид официалните препоръки.

Pandemrix може да се прилага при жени, които кърмят.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Някои от ефектите, споменати в точка 4.8 “Нежелани лекарствени реакции”, могат да повлияят способността за шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

- Клинични изпитвания

Нежеланите лекарствени реакции от клиничните изпитвания на моделната ваксина са посочени по-долу (вж. точка 5.1 за повече информация за моделните ваксини).

Възрастни

Честотата на нежеланите лекарствени реакции, изброени по-долу, е оценена при клинични изпитвания с приблизително 5 000 лица на възраст на и над 18 години, на които са прилагани форми, съдържащи A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) щам с най-малко 3,75 микрограма HA/AS03.

При едно клинично проучване е оценена реактогенността на първата доза Pandemrix (H1N1) при здрави възрастни на възраст 18-60 (N=120) и над 60 години (N=120). Честотата на нежеланите реакции е сходна между отделните възрастови групи, с изключение на зачервяване (по-често при лица на възраст >60 години), треперене и потене (по-чести при лица на възраст 18-60 години).

Честотата на нежеланите реакции, наблюдавани при Pandemrix (H1N1), е сходна със съобщаваната по-долу, с изключение на зачервяване и треска, докладвани с по-малка честота, и треперене и потене, докладвани с по-голяма честота при Pandemrix (H1N1) при лица на възраст 18-60 години.

Съобщаваните нежелани реакции са изброени по честота по следния начин:

Много чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$)

Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$)

Много редки ($< 1/10\,000$)

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Нарушения на кръвта и лимфната система

Чести: лимфаденопатия

Психични нарушения

Нечести: безсъние

Нарушения на нервната система:

Много чести: главоболие

Нечести: парестезия, сомнолентност, замаяност

Стомашно-чревни нарушения

Нечести: стомашно-чревни симптоми (като диария, повръщане, коремна болка, гадене)

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Чести: екхимоза на мястото на инжектиране, усилено потене

Нечести: пруритус, обрив

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Много чести: артралгия, миалгия

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

Много чести: уплътнение, подуване, болка и зачервяване на мястото на инжектиране, повишена температура, умора

Чести: треперене, грипоподобно заболяване, реакции на мястото на инжектиране (като затопляне, пруритус)

Нечести: неразположение

Деца на възраст 3-9 години

Едно клинично проучване оценява реактогенността при деца на възраст 3 до 5 и 6 до 9 години, които са получили цяла или половин доза от ваксина с адювант AS03, съдържаща 3,75 µg HA, получена от A/Vietnam/1194/2004 (H5N1).

Честотата на нежеланите реакции на доза, наблюдавани при групи деца, получили цяла доза от ваксина с адювант AS03, съдържаща 3,75 µg HA, получен от A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) е по-висока в сравнение с наблюдаваните в групите деца, които са получили половин доза, с изключение на зачервяване във възрастовата група от 6-9 години. Честотата на доза на следните нежелани реакции е както следва:

Нежелани реакции	3-5 години		6-9 години	
	Половин доза	Цяла доза	Половин доза	Цяла доза
Уплътнение	9,9%	18,6%	12,0%	12,2%
Болка	48,5%	62,9%	68,0%	73,5%
Зачервяване	10,9%	19,6%	13,0%	6,1%
Подуване	11,9%	24,7%	14,0%	20,4%
Повишена температура (>38°C)	2,0%	6,2%	2,0%	10,2%
Повишена температура (>39°C)				
- честота на доза	2,0%	5,2%	0%	7,1%
- честота на лице	3,9%	10,2%	0%	14,3%
Сънливост	7,9%	13,4%	NA	NA
Раздразнителност	7,9%	18,6%	NA	NA
Загуба на апетит	6,9%	16,5%	NA	NA
Треперене	1,0%	12,4%	4,0%	14,3%

NA=не са налични

Деца на възраст 6-35 месеца

При едно клинично проучване е оценена реактогенността на еднократна доза от 0,25 ml (т.е. половин доза за възрастни) от Pandemrix (H1N1) при деца на възраст от 6 до 35 месеца (N=51). Честотата на нежеланите реакции, наблюдавани при тази възрастова група, е сравнима с наблюдаваната при деца на възраст 3-9 години, които са получили половин доза за възрастни от ваксина с AS03 адювант, съдържаща 3,75 µg HA, получен от A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) – с изключение на треска и раздразнителност, които са докладвани с по-голяма честота при децата на възраст 6-35 месеца.

- Постмаркетингово наблюдение

Pandemrix H1N1v

Освен нежеланите реакции, докладвани по време на клиничните изпитвания, по време на постмаркетинговия опит с Pandemrix H1N1v са съобщавани следните:

Нарушения на имунната система
Анафилаксия, алергични реакции

Нарушения на кожата и подкожната тъкан
Ангиедем, генерализирани реакции от страна на кожата, уртикария

Интерпандемични тривалентни ваксини

Следните нежелани лекарствени реакции също са съобщавани по време на постмаркетинговото наблюдение на интерпандемични тривалентни ваксини:

Редки:
Невралгия, гърчове, преходна тромбоцитопения.

Много редки:
Васкулит с преходно бъбречно засягане.
Неврологични разстройства като енцефаломиелит, неврит и синдром на Guillain Barré.

Този лекарствен продукт съдържа тиомерсал (органично живачно съединение) като консервант и поради тази причина е възможна появата на реакции на чувствителност (вж. точка 4.4).

4.9 Предозиране

Не са съобщавани случаи на предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Ваксини срещу грип, АТС код: J07BB02.

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба при “Извънредни обстоятелства”. Европейската агенция по лекарствата (EMA) редовно ще извършва преглед на новата информация, която може да се появи и тази КХП ще се актуализира според изискванията.

Моделните ваксини съдържат грипни антигени, които са различни от тези при настоящем циркулиращите грипни вируси. Тези антигени може да се смятат за “нови” антигени и

наподобяват обстановка, при която таргетната популация за ваксинация не е третирана с имунологични продукти. Данните, получени с моделната ваксина, ще подкрепят ваксинационната стратегия, която вероятно ще се използва за пандемичната ваксина: данните за клинична имуногенност, безопасност и реактогенност, получени с моделните ваксини, са приложими за пандемичните ваксини.

Клиничните проучвания с Pandemrix (H1N1) понастоящем дават:

- Ограничени данни за безопасност и имуногенност, получени три седмици след прилагането на еднократна доза от Pandemrix (H1N1) на здрави възрастни на 18-79 години.
- Много ограничени данни за безопасност и имуногенност, получени три седмици след прилагането на еднократна доза от Pandemrix (H1N1) на здрави възрастни над 80 години.
- Много ограничени данни за безопасност и имуногенност, получени три седмици след еднократно прилагане на половин доза за възрастни (т.е. 0,25 ml) от Pandemrix (H1N1) на здрави деца на възраст 6-35 месеца.

Клиничните проучвания, при които вариантът на Pandemrix, съдържащ HA, получен от A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), е приложен на ден 0 и на ден 21 дават:

- Данни за безопасност и имуногенност при здрави възрастни, включително в старческа възраст
- Ограничени данни за безопасност и имуногенност при здрави деца на възраст от 3-9 години, които са получили 0,5 ml или 0,25 ml (т.е. половин доза за възрастни).

Имунен отговор към Pandemrix (H1N1)

Възрастни на 18-60 години

В две клинични проучвания (D-Pan H1N1-007 и D-Pan H1N1-008), оценяващи имуногенността на ваксина с адювант AS03, съдържаща 3,75 µg HA, получен от A/California/7/2009 (H1N1)v- подобен при здрави лица на възраст 18-60 години анти-хемаглутинин (анти-HA) антитяло-отговорите 21 дни след първата доза са както следва:

анти-HA антитяло	Имунен отговор към A/California/7/2009 (H1N1)v- подобен			
	D-Pan H1N1-007		D-Pan H1N1-008	
	Общо включени лица N=61 [95% CI]	Серонегативни лица преди ваксинация N=40 [95% CI]	Общо включени лица N=120 [95% CI]	Серонегатив ни лица преди ваксинация N=76 [95% CI]
Ниво на серопротекция ¹	100% [94,1;100]	100% [91,2;100]	97,5% [92,9;99,5]	96,1% [88,9;99,2]
Ниво на сероконверсия ²	96,7% [88,7;99,6]	100% [91,2;100]	95,0% [89,4;98,1]	96,1% [88,9;99,2]
Фактор на сероконверсия ³	43,3 [31,8;59,0]	56,7 [39,9;80,5]	42,15 [33,43;53,16]	50,73 [37,84;68,02]

¹ ниво на серопротекция: процент на лицата с титър на инхибиране на хемаглутинин (HI) $\geq 1:40$;

² ниво на сероконверсия: процент на лицата, които или са били серонегативни преди ваксинацията и имат протективни титри след ваксинацията от $\geq 1:40$, или са били серопозитивни преди ваксинацията и имат 4-кратно повишаване на титъра;

³ фактор на сероконверсия: отношение на поствакцинален среден геометричен титър (GMT) и предвакцинален GMT.

Лица в старческа възраст (> 60 години)

Проучването D-Pan H1N1-008 оценява също имуногенността на ваксината с адювант AS03 и съдържаща 3,75 µg HA, получен от A/California/7/2009 (H1N1)v-подобен при здрави лица (N=120) на възраст >60 години (стратифицирани в групи по възраст от 61 до 70, 71 до 80 и > 80 години). Анти-НА антитяловите отговори 21 дни след първата доза са, както следва:

анти-НА антитяло	Имунен отговор към A/California/7/2009 (H1N1)v-подобен					
	61-70 години		71-80 години		>80 years	
	Общо включени лица N=75 [95% CI]	Серонегатив ни лица преди ваксинация N=43 [95% CI]	Общо включени лица N=40 [95% CI]	Серонегатив ни лица преди ваксинация N=23 [95% CI]	Общо включени лица N=5 [95% CI]	Серонегативни лица преди ваксинация N=3 [95% CI]
Ниво на серопротекция ¹	88,0% [78,4;94,4]	81,4% [66,6;91,6]	87,5% [73,2;95,8]	82,6% [61,2; 95,0]	80,0% [28,4;99,5]	66,7% [9,4;99,2]
Ниво на сероконверсия ²	80,0% [69,2;88,4]	81,4% [66,6; 91,6]	77,5% [61,5;89,2]	82,6% [61,2; 95,0]	80,0% [28,4;99,5]	66,7% [9,4;99,2]
Фактор на сероконверсия ³	13,5 [10,3;17,7]	20,3 [13,94 ;28,78]	13,5 [8,6;21,1]	20,67 [11,5 8;36, 88]	18,4 [4,3;78,1]	17,95 [0,55;582,25]

¹ ниво на серопротекция: процент на лицата с титър на инхибиране на хемаглютинин (HI) $\geq 1:40$;

² ниво на сероконверсия: процент на лицата, които или са били серонегативни преди ваксинацията и имат протективни титри след ваксинацията от $\geq 1:40$, или са били серопозитивни преди ваксинацията и имат 4-кратно повишаване на титъра;

³ фактор на сероконверсия: отношение на поствакцинален среден геометричен титър (GMT) и предвакцинален GMT.

Деца на възраст 6-35 месеца

Друго клинично проучване оценява имуногенността на половин доза за възрастни (т.е. 0,25 ml) от ваксина с AS03 адювант, съдържаща 3,75 µg HA, получен от A/California/7/2009 (H1N1)v-подобен, при здрави деца на възраст от 6 месеца до 35 месеца (стратифицирани в групи по възраст от 6 до 11, 12 до 23 и 24 до 35 месеца. Анти-НА антитяловите отговори 21 дни след първата половин доза са, както следва:

анти-НА антитяло	Имунен отговор към A/California/7/2009 (H1N1)v-подобен			
	6-11 месеца		12-23 месеца ⁴	24-35 месеца ⁴
	Общо включени лица N=17 [95% CI]	Серонегативни лица преди ваксинация N=14 [95% CI]	Общо включени лица N=17 [95% CI]	Общо включени лица N=16 [95% CI]

Ниво на серопротекция ¹	100% [80,5;100]	100% [76,8;100]	100% [80,5;100]	100% [79,4;100]
Ниво на сероконверсия ²	94,1% [71,3;99,9]	100% [76,8;100]	100% [80,5;100]	100% [79,4;100]
Фактор на сероконверсия ³	44,4 [24,1;81,5]	70,67 [51,91;96,20]	76,9 [55,7;106,1]	53,8 [40,7;71,1]

¹ ниво на серопротекция: процент на лицата с титър на инхибиране на хемаглютинин (HI)

≥ 1:40;

² ниво на сероконверсия: процент на лицата, които или са били серонегативни преди ваксинацията и имат протективни титри след ваксинацията от ≥ 1:40, или са били серопозитивни преди ваксинацията и имат 4-кратно повишаване на титъра;

³ фактор на сероконверсия: отношение на поствакцинален среден геометричен титър (GMT) и предвакцинален GMT.

⁴ всички лица, серонегативни преди ваксинацията

Клиничното значение на титър на инхибиране на хемаглютинина (HI) ≥ 1:40 при деца не е установено.

Понастоящем няма налични данни за отговора на неутрализиращи антитела.

Имунен отговор срещу A/Vietnam/1194/2004 (H5N1):

Възрастни от 18-60 години

В клиничните изпитвания, при които е оценена имуногенността на ваксина с адювант AS03, съдържаща 3,75 µg HA, получен от A/Vietnam/1194/2004, анти-HA антитяло-отговорите са както следва:

анти-HA антитела	Имунен отговор към A/Vietnam/1194/2004				
	схема на 0,21-ви ден		схема на 0,6-ти месец		
	21 дни след 1-та доза N=925	21 дни след 2-та доза N=924	21 дни след 1-та доза N=55	7 дни след 2-та доза N=47	21 дни след 2-та доза N=48
Ниво на серопротекция ¹	44,5%	94,3%	38,2%	89,4%	89,6%
Ниво на сероконверсия ²	42,5%	93,7%	38,2%	89,4%	89,6%
Фактор на сероконверсия ³	4,1	39,8	3,1	38,2	54,2

¹ ниво на серопротекция: процент на лицата с титър на инхибиране на хемаглютинин (HI)

≥ 1:40;

² ниво на сероконверсия: процент на лицата, които или са били серонегативни преди ваксинацията и имат протективни титри след ваксинацията от ≥ 1:40, или са били серопозитивни преди ваксинацията и имат 4-кратно повишаване на титъра;

³ фактор на сероконверсия: отношение на поствакцинален среден геометричен титър (GMT) и предвакцинален GMT.

След прилагането на две дози с интервал от 21 дни или 6 месеца помежду им, при 96,0% от лицата е установено 4-кратно повишаване на титрите на серумните неутрализиращи антитела и 98-100% от лицата са с титър от най-малко 1:80.

При проследяването на 50 лица, на които са приложени две дози от ваксина с адювант AS03, съдържаща 3,75 µg HA, получен от A/Vietnam/1194/2004 на ден 0 и ден 21, е установено че на 42-ия ден 84% от лицата са серопротектирани (HI титър ≥ 1:40), в сравнение със 180-ия ден, когато са серопротектирани 54% от лицата. Четирикратно повишаване на титрите на серумните

неутрализиращи антитела от ден 0 е наблюдавано при 85,7% от лицата на 42-ия и при 72% на 180-ия ден.

Лица в старческа възраст (> 60 години)

В друго клинично изпитване на 152 лица на възраст > 60 години (разделени на групи от 61 до 70 години, от 71 до 80 години и > 80 години) са приложени или еднократна доза, или двойна доза от ваксина с адювант AS03, съдържаща 3,75 µg HA, получен от A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) на ден 0 и ден 21. На 42-ия ден анти-HA антицяло-отговорите са следните:

анти-HA антитела	Имунен отговор към A/Vietnam/1194/2004 (D42)					
	61 до 70 години		71 до 80 години		> 80 години	
	Еднократна доза N=91	Двойна доза N=92	Еднократна доза N=48	Двойна доза N=43	Еднократна доза N=13	Двойна доза N=10
Ниво на серопротекция ¹	84,6%	97,8%	87,5%	93,0%	61,5%	90,0%
Ниво на сероконверсия ²	74,7%	90,2%	77,1%	93,0%	38,5%	50,0%
Фактор на сероконверсия ³	11,8	26,5	13,7	22,4	3,8	7,7

¹ ниво на серопротекция: процент на лицата с титър на инхибиране на хемаглутинин (HI) $\geq 1:40$;

² ниво на сероконверсия: процент на лицата, които или са били серонегативни преди ваксинацията и имат протективни титри след ваксинацията от $\geq 1:40$, или са били серопозитивни преди ваксинацията и имат 4-кратно повишаване на титъра;

³ фактор на сероконверсия: отношение на поствакцинален среден геометричен титър (GMT) и предвакцинален GMT.

Въпреки че адекватен имунен отговор е достигнат на 42-ия ден след две приложения на еднократна доза от ваксина с адювант AS03, съдържаща 3,75 µg HA, получен от A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), по-висок отговор е наблюдаван след две приложения на двойна доза от ваксината.

Много ограничени данни при серонегативни лица на възраст > 80 години (N=5) показват, че нито едно от лицата не постига серопротекция след две приложения на еднократна доза ваксина с адювант AS03, съдържаща 3,75 µg HA, получен от A/Vietnam/1194/2004 (H5N1). Обаче, след две приложения на двойна доза ваксина, нивото на серопротекция на 42-ия ден е 75%.

На 180-ия ден нивата на серопротекция при лицата > 60 години са 52,9% за тези, които са получили две еднократни дози и 69,5% за тези, които са получили две двойни дози на ден 0 и ден 21.

В допълнение, 44,8% и 56,1% от лицата в съответните дозови групи са с 4-кратно повишаване на титрите на серумните неутрализиращи антитела от ден 0 до ден 42, и 96,6% и 100% от лицата са с титър от най-малко 1:80 на 42-ия ден.

Деца на възраст 3 до 9 години

В друго клинично изпитване, деца на възраст 3 до 5 и 6 до 9 години получават две дози, или като цяла доза (0,5 ml) или като половин доза (0,25 ml) от ваксина с адювант AS03, съдържаща 3,75 µg HA, получен от A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) на 0 и 21 дни. На 42-рия ден и шест месеца след втората доза, анти-НА антитяло-отговорите са както следва:

анти-НА антитяло	Имунен отговор към A/Vietnam/1194/2004							
	3 до 5 години				6 до 9 години			
	Ден 42		Ден 180		Ден 42		Ден 180	
	Половин доза N=49	Цяла доза N=44	Половин доза N=50	Цяла доза N=29	Половин доза N=43	Цяла доза N=43	Половин доза N=44	Цяла доза N=41
Ниво на серопротекция ¹	95,9%	100%	56,0%	82,8%	100%	100%	63,6%	78%
Ниво на сероконверсия ²	95,9%	100%	56,0%	82,8%	100%	100%	61,0%	78%
Фактор на сероконверсия ³	78,5	191,3	5,9	16	108,1	176,7	6,1	12,3

¹ ниво на серопротекция: процент на лицата с титър на инхибиране на хемаглутини (HI) $\geq 1:40$;

² ниво на сероконверсия: процент на лицата, които или са били серонегативни преди ваксинацията и имат протективни титри след ваксинацията от $\geq 1:40$, или са били серопозитивни преди ваксинацията и имат 4-кратно повишаване на титъра;

³ фактор на сероконверсия: отношение на постваксинален среден геометричен титър (GMT) и предваксинален GMT.

Клиничното значение на титър на инхибиране на хемаглутинин (HI) $\geq 1:40$ при деца не е известно.

На 42-рия ден неутрализиращо антитяло-отговорите са както следва:

Серумно неутрализиращо антитяло	Имунен отговор към A/Vietnam/1194/2004			
	21 дни след 2-рата доза			
	3 до 5 години		6 до 9 години	
	Половин доза N=47	Цяла доза N=42	Половин доза N=42	Цяла доза N=42
GMT ¹	1044,4	4578,3	1155,1	3032,5
Ниво на сероконверсия ²	95,6%	97,4%	100%	100%
$\geq 1:80$ ³	100%	100%	100%	100%

¹ Среден геометричен титър

² 4-кратно повишаване на титъра на серумните неутрализиращи антитела

³ % на лицата, достигнали титър на серумните неутрализиращи антитела от най-малко 1:80

Имунен отговор срещу A/Indonesia/05/2005 (H5N1)

В едно клинично изпитване, при което на 140 лица на възраст 18-60 години са приложени две дози от ваксина с адювант AS03, съдържаща 3,75 µg HA, получен от A/Indonesia/05/2005 анти-НА антитяло-отговори са както следва:

анти-НА антители	Имунен отговор към A/Indonesia/05/2005		
	Ден 21 N=140	Ден 42 N=140	Ден 180 N=138
Ниво на серопротекция ¹	45,7%	96,4%	49,3%
Ниво на сероконверсия ²	45,7%	96,4%	48,6%
Фактор на сероконверсия ³	4,7	95,3	5,2

¹ ниво на серопротекция: процент на лицата с титър на инхибиране на хемаглютинин (HI) $\geq 1:40$;

² ниво на сероконверсия: процент на лицата, които или са били серонегативни преди ваксинацията и имат протективни титри след ваксинацията от $\geq 1:40$, или са били серопозитивни преди ваксинацията и имат 4-кратно повишаване на титъра;

³ фактор на сероконверсия: отношение на поствакцинален среден геометричен титър (GMT) и предвакцинален GMT.

Четирикратно повишаване на титрите на серумните неутрализиращи антители е наблюдавано при 79,2% от лицата двадесет и един дни след първата доза, при 95,8% от лицата двадесет и един дни след втората доза и при 87,5% от лицата шест месеца след втората доза.

Във второ изпитване на 49 лица на възраст 18-60 години са приложени две дози от ваксина с адювант AS03, съдържаща 3,75 μg HA, получен от A/Indonesia/05/2005 на ден 0 и ден 21. На 42-ия ден нивото на сероконверсия за анти-НА антители е 98%, всички лица са серопротектирани и факторът на сероконверсия е 88,6. Освен това всички лица са имали титри на неутрализиращите антители най-малко 1:80.

Кръстосано-реактивен имунен отговор, предизвикан от ваксина с адювант AS03, съдържаща 3,75 μg HA, получен от A/Vietnam/1194/2004 (H5N1):

Възрастни от 18-60 години

Анти-НА отговорите срещу A/Indonesia/5/2005 след приложение на ваксина с адювант AS03, съдържаща 3,75 μg HA, получен от A/Vietnam/1194/2004 са следните:

анти-НА антитяло	A/Indonesia/5/2005		
	схема на 0,21-ви ден	схема на 0,6-ти месец	
	21 дни след 2-та доза N=924	7 дни след 2-та доза N=47	21 дни след 2-та доза N=48
Ниво на серопротекция ¹	50,2%	74,5%	83,3%
Ниво на сероконверсия ²	50,2%	74,5%	83,3%
Фактор на сероконверсия ³	4,9	12,9	18,5

¹ ниво на серопротекция: процент на лицата с титър на инхибиране на хемаглютинин (HI) $\geq 1:40$;

² ниво на сероконверсия: процент на лицата, които или са били серонегативни преди ваксинацията и имат протективни титри след ваксинацията от $\geq 1:40$, или са били серопозитивни преди ваксинацията и имат 4-кратно повишаване на титъра;

³ фактор на сероконверсия: отношение на поствакцинален среден геометричен титър (GMT) и предвакцинален GMT.

Четирикратно повишаване на серумните неутрализиращи антители срещу A/Indonesia/5/2005 е достигнато при >90% от лицата след две дози независимо от схемата. След приложение на две дози с промеждутък от 6 месеца всички лица са имали титър от най-малко 1:80.

В друго изпитване при 50 лица нивото на серопротекция за анти-НА антитела срещу A/Indonesia/5/2005 21 дни след втората доза от ваксина с адювант AS03, съдържаща 3,75 µg HA, получен от A/Vietnam/1194/2004 е 20%, 35% срещу A/Anhui/01/2005 и 60% срещу A/Turkey/Turkey/1/2005.

Лица в старческа възраст (> 60 години)

При 152 лица на възраст > 60 години нивата на серопротекция и сероконверсия за анти-НА антитела срещу A/Indonesia/5/2005 на 42-ия ден след две дози от ваксина с адювант AS03, съдържаща 3,75 µg HA, получен от A/Vietnam/1194/2004 са 23% и факторът на сероконверсия е 2,7. Титри на неутрализиращите антитела от най-малко 1:40 и 1:80 са достигнати съответно при 87% и 67% от 87-те изследвани лица.

Деца на възраст 3 до 9 години

При лицата на възраст от 3 до 5 и 6 до 9 години, които са получили две дози, или като цяла доза или като половин доза от ваксина с адювант AS03, съдържаща 3,75 µg HA, получен от A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), анти-НА антитяло-отговорите на 42-ия ден (N=179) и шест месеца след втората доза (N=164) са както следва:

анти-НА антитяло	Имунен отговор към A/Indonesia/5/2005							
	3 до 5 години				6 до 9 години			
	Ден 42		Ден 180		Ден 42		Ден 180	
	Половин доза N=49	Цяла доза N=44	Половин доза N=50	Цяла доза N=29	Половин доза N=43	Цяла доза N=43	Половин доза N=44	Цяла доза N=41
Ниво на серопротекция ¹	71,4%	95,5%	6,0%	69,0%	74,4%	79,1%	4,5%	61,0%
Ниво на сероконверсия ²	71,4%	95,5%	6,0%	69,0%	74,4%	79,1%	2,4%	61,0%
Фактор на сероконверсия ³	10,7	33,6	1,4	8,5	12,2	18,5	1,2	7,4

¹ ниво на серопротекция: процент на лицата с титър на инхибиране на хемаглутинин (HI) $\geq$ 1:40;

² ниво на сероконверсия: процент на лицата, които или са били серонегативни преди ваксинацията и имат протективни титри след ваксинацията от $\geq$ 1:40, или са били серопозитивни преди ваксинацията и имат 4-кратно повишаване на титъра;

³ фактор на сероконверсия: отношение на поствакцинален среден геометричен титър (GMT) и предвакцинален GMT.

Освен това, в групата на децата, които са получили половин доза от ваксината процентът на лицата с титър на неутрализиращите антитела над 1:80 остават високи до 12 месеца след първата доза: в групата 3-5 годишните, 97,8% на 42-рия ден, 89,6% на 6-ия месец и 87,2% на 12-ия месец и в групата на 6-9 годишните, 97,6% на 42-рия ден, 90,0% на 6-ия месец и 82,9% на 12-ия месец.

Една доза от ваксина с адювант AS03, съдържаща 3,75 µg HA, получен от A/Indonesia/05/2005, приложена след една или две дози от ваксина с адювант AS03, съдържаща 3,75 µg HA, получена от A/Vietnam/1194/2004.

В едно клинично изпитване на лица на възраст 18-60 години е приложена доза от ваксина с адювант AS03, съдържаща 3,75 µg HA, получен от A/Vietnam/1194/2004 или от A/Indonesia/5/2005 шест месеца след като са им приложени една или две първични дози от ваксина с адювант AS03, съдържаща 3,75 µg HA, получен от A/Vietnam/1194/2004 съответно на ден 0 или на ден 0 и ден 21. Анти-НА отговорите са както следва:

анти-НА антитела	Срещу A/Vietnam 21 дни след бустер с A/Vietnam N=46		Срещу A/Indonesia 21 дни след бустер с A/Indonesia N=49	
	След една първична доза	След две първични дози	След една първична доза	След две първични дози
Ниво на серопротекция ¹	89,6%	91,3%	98,1%	93,9%
Бустер ниво на сероконверсия ²	87,5%	82,6%	98,1%	91,8%
Бустер фактор ³	29,2	11,5	55,3	45,6

¹ ниво на серопротекция: процент на лицата с титър на инхибиране на хемаглютинин (HI) $\geq 1:40$;

² бустер ниво на сероконверсия: процент на лицата, които или са били серонегативни преди бустер ваксинацията и имат протективни титри след ваксинацията от $\geq 1:40$, или са били серопозитивни преди бустерната ваксинация и имат 4-кратно повишаване на титъра;

³ бустер фактор: отношение на постбустерния ваксинален среден геометричен титър (GMT) и предбустерния GMT.

Независимо от това дали 6 месеца по-рано са приложени една или две дози от ваксината за първична имунизация, нивата на серопротекция срещу A/Indonesia са $>80\%$ след една доза от ваксината с адювант AS03, съдържаща 3,75 µg HA, получен от A/Vietnam/1194/2004 и нивата на серопротекция срещу A/Vietnam са $>90\%$ след една доза от ваксината с адювант AS03, съдържаща 3,75 µg HA, получен от A/Indonesia/05/2005. Всички лица са достигнали титър на неутрализиращите антитела от най-малко 1:80 срещу всеки от двата щамове, независимо от типа HA във ваксината и броя на предишните дози.

В друго клинично изпитване на 39 лица на възраст 18-60 години е приложена една доза от ваксина с адювант AS03, съдържаща 3,75 µg HA, получен от A/Indonesia/5/2005 четиринадесет месеца след като са им приложени две дози от ваксина с адювант AS03, съдържаща 3,75 µg HA, получен от A/Vietnam/1194/2004 на ден 0 и ден 21. Нивото на серопротекция срещу A/Indonesia 21 дни след бустер ваксинацията е 92%, а на 180-ия ден е 69,2%.

Информация от неклинични изпитвания:

Способността за индуциране на защита срещу хомоложни и хетероложни ваксинални щамове е оценена неклинично с помощта на модели с провокация при порове.

Във всеки експеримент четири групи от по шест поре са имунизирани интрамускулно с ваксина с адювант AS03, съдържаща HA, получен от H5N1/A/Vietnam/1194/04 (NIBRG-14). При експеримента с хомоложно предизвикване са изследвани дози от 15; 5; 1,7 или 0,6 микрограма HA, а при експеримента с хетероложно предизвикване са изследвани дози от 15; 7,5; 3,8 или 1,75 микрограма HA. Контролните групи са включвали порове, ваксинирани само с адювант, с ваксина без адювант (15 микрограма HA) или с фосфатно буфериран солеви разтвор. Поровете са ваксинирани на ден 0 и ден 21 и провокирани интратрахеално на ден 49 с летална доза H5N1/A/Vietnam/1194/04 или хетероложен H5N1/A/Indonesia/5/05. От животните, на които е приложена ваксина с адювант, съответно 87% и 96% са защитени срещу леталното хомоложно или хетероложно провокиране. Отделянето на вируса в горните дихателни пътища също е намалено при ваксинираните животни в сравнение с контролите, което показва намален риск от предаване на вируса. В контролната група без адювант, както и в контролната група само с

адювант всички животни са умрели или е трябвало да бъдат евтаназирани, тъй като са умирали, три до четири дни след началото на провокацията.

5.2 Фармакокинетични свойства

Неприложимо.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни, получени с моделните ваксини с H5N1 ваксинален щам, не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при еднократно и при многократно прилагане, локална поносимост, фертилитет при жените, ембрио-фетална и постнатална токсичност (до края на периода на кърмене).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Суспензия във флакон:

Полисорбат 80

Октоксинол 10

Тиомерсал

Натриев хлорид (NaCl)

Динатриев хидрогенфосфат (Na_2HPO_4)

Калиев дихидрогенфосфат (KH_2PO_4)

Калиев хлорид (KCl)

Магнезиев хлорид (MgCl_2)

Вода за инжекции

Емулсия във флакон:

Натриев хлорид (NaCl)

Динатриев хидрогенфосфат (Na_2HPO_4)

Калиев дихидрогенфосфат (KH_2PO_4)

Калиев хлорид (KCl)

Вода за инжекции

За адювантите вижте точка 2.

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

2 години.

След смесване ваксината трябва да се използва в рамките на 24 часа. Доказано е, че продуктът е химически и физически стабилен в периода на използване за 24 часа при 25°C.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Данни за опаковката

Една опаковка съдържа:

- една опаковка от 50 флакона (стъкло тип I) с по 2,5 ml суспензия със запушалка (бутилова гума).
- две опаковки от 25 флакона (стъкло тип I) с по 2,5 ml емулсия със запушалка (бутилова гума).

Полученият обем след смесване на суспензията (2,5 ml) от 1 флакон с емулсията (2,5 ml) от 1 флакон отговаря на 10 дози от ваксината (5 ml).

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Pandemrix се състои от две опаковки:

Суспензия: многодозов флакон, съдържащ антигена

Емулсия: многодозов флакон, съдържащ адюванта

Двете съставки трябва да се смесят преди прилагане.

Инструкции за смесване и прилагане на ваксината:

1. Преди смесване на двете съставки емулсията (адювант) и суспензията (антиген) трябва да се оставят да достигнат стайна температура; всеки флакон трябва да се разклати и да се провери визуално за наличие на чужди частици и/или промяна във външния вид. В случай че се наблюдават такива (включително частички от гумата на запушалката), ваксината трябва да се изхвърли.
2. Ваксината се смесва, като се изтегля цялото съдържание на флакона с адюванта с помощта на спринцовка и се прибавя към флакона, съдържащ антигена.
3. След прибавянето на адюванта към антигена сместа трябва да се разклати добре. След смесването ваксината има вид на белезникава емулсия. В случай че се наблюдава друг външен вид, ваксината трябва да се изхвърли.
4. Обемът на флакона с Pandemrix след смесване е най-малко 5 ml. Ваксината трябва да се прилага съгласно препоръчваната дозировка (вж. точка 4.2).
5. Преди всяко прилагане флаконът трябва да се разклаща и да се проверява визуално за наличие на чужди частици и/или промяна във външния вид. В случай че се наблюдават такива (включително частички от гумата на запушалката), ваксината трябва да се изхвърли.
6. Всяка доза ваксина от 0,5 ml (цяла доза) или от 0,25 ml (половин доза) се изтегля в спринцовка за инжектиране и се прилага интрамускулно.
7. След смесване, използвайте ваксината в рамките на 24 часа. Смесената ваксина може да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C) или на стайна температура, която да не надхвърля 25°C. Ако смесената ваксина се съхранява в хладилник, трябва да се оставя да достигне стайна температура преди всяко изтегляне.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Белгия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/08/452/001

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО
ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 20/05/2008

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.emea.europa.eu/>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНИТЕ АКТИВНИ ВЕЩЕСТВА
И ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО,
ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- В. КОНКРЕТНИ ЗАДЪЛЖЕНИЯ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ
НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

**А. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНОТО АКТИВНО ВЕЩЕСТВО И
ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО, ОТГОВОРЕН ЗА
ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя на биологичното активно вещество

GlaxoSmithKline Biologicals
Branch of SmithKline Beecham Pharma GmbH & Co. KG
Zirkusstraße 40, D-01069 Dresden
Германия

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
89, rue de l'Institut
B-1330 Rixensart
Белгия

Б. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

**• УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА ДОСТАВКАТА И
УПОТРЕБАТА, НАЛОЖЕНИ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА
УПОТРЕБА**

Лекарствен продукт, отпускан по лекарско предписание.

Pandemrix може да бъде пуснат на пазара само ако е налице официална декларация на СЗО/ЕС за грипна пандемия, при условие че Притежателят на разрешението за употреба на Pandemrix има предвид официално деклариран пандемичен щам.

**• УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА БЕЗОПАСНАТА И
ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

- ПРУ трябва да се договори с държавите членки за мерки, улесняващи идентификацията и проследимостта на А/Н1N1 пандемичната ваксина, прилагана на всеки пациент, за да се намалят лекарствените грешки и да се помогне на пациентите и медицинските специалисти да съобщават за нежеланите реакции. Това може да включва предоставяне от страна на ПРУ на стикери със свободно избраното име и партидният номер с всяка опаковка ваксина.
- ПРУ трябва да се договори с държавите членки за механизми, позволяващи на пациентите и на медицинските специалисти да имат непрекъснат достъп до актуализираната информация относно Pandemrix.
- ПРУ трябва да се договори с държавите членки за осигуряване на целенасочена комуникация с медицинските специалисти, която да включва следното:
 - Правилния начин за приготвяне на ваксината преди прилагане.
 - Нежеланите събития, които да се докладват с приоритет, т.е. фаталните и животозастрашаващите нежелани реакции, неочакваните тежки нежелани реакции, нежелани събития от особен интерес (AESI).

- Минималното количество данни, които трябва да се впишат в докладите за безопасност за отделните случаи, за да се улесни оценката и идентификацията на ваксината, приложена на всеки пациент, включително свободно избраното име, производителя на ваксината и партидният номер.
- Как да се съобщава за нежелани реакции, ако има конкретна система за уведомяване.

• ДРУГИ УСЛОВИЯ

Официално освобождаване на партиди: в съответствие с изменения чл. 114 от Директива 2001/83/ЕС, официалното освобождаване на партиди се извършва от държавна лаборатория или от лаборатория, предназначена за тази цел.

Система за Лекарствена безопасност

ПРУ трябва да осигури наличието и функционирането на система за лекарствена безопасност, както е описана във версия 3.4 (от 4 септември 2009), представена в Модул 1.8.1. на Заявлението за разрешаване за употреба, преди пускането на продукта на пазара и през цялото време, за което продуктът е в употреба.

Подаване на Периодични доклади за безопасност (ПДБ) по време на пандемичен грип:

По време на пандемична ситуация честотата на подаване на актуализирани периодични доклади за безопасност, определена в чл. 24 на Регулация (ЕС) No 726/2004, няма да бъде подходяща за проследяване на безопасността на пандемичната ваксина, при която се очакват високи нива на експозиция за кратък период от време. Подобна ситуация изисква бързо оповестяване на информацията, свързана с безопасността, което може да има много големи последици за съотношението полза-риск при пандемия. Незабавният анализ на кумулативната информация за безопасност в светлината на степента на експозиция ще бъде решаващ за регулаторните решения и защитата на популацията, подлежаща на ваксинация. ПРУ трябва да подава всеки месец опростени периодични доклади за безопасност с периодичност, формат и съдържание, определени в "Препоръки на СНМР за Плана за лекарствена безопасност като част от Плана за управление на риска, който да бъде подаден като част от Заявлението за разрешаване за употреба за ваксина срещу пандемичен грип" (ЕМЕА/359381/2009) и всички последващи актуализации.

План за управление на риска

ПРУ се задължава да извършва проучванията и допълнителните дейности, свързани с лекарствената безопасност, описани в Плана за лекарствена безопасност, в съответствие с версия 2 (от септември 2009) на Плана за управление на риска (ПУР), представен в Модул 1.8.2. на Заявлението за разрешаване за употреба и последващите промени на ПУР, съгласувани с СНМР.

В. КОНКРЕТНИ ЗАДЪЛЖЕНИЯ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Притежателят на разрешението за употреба трябва да осъществи следната програма от проучвания в рамките на определеното време, резултатите от която ще формират основата за непрекъсната преоценка на профила полза-риск.

Клинични	ПРУ се задължава да представи съкратени доклади за следните проучвания, проведени при възрастни: Данни за безопасност и имуногенност:	
-----------------	--	--

	ПРУ се задължава на представи D21 данни за неутрализиращи антитела от проучване D-Pan H1N1-021 Проучване D-Pan H1N1-007 -след доза 2 Проучване D-Pan H1N1-008 -след доза 2 Проучване D-Pan H1N1-020 - след доза 1 - след доза 2 Проучване D-Pan H1N1-018 - след доза 2 Проучване D-Pan H1N1-022 Проучване D-Pan H1N1-017	04 декември 2009 04 декември 2009 05 февруари 2010 04 декември 2009 05 февруари 2010 05 февруари 2010 09 април 2010 05 март 2010
Клинични	ПРУ се задължава на представи съкратени доклади за следните проучвания, проведени при деца: Данни за безопасност и имуногенност: Проучване D-Pan H1N1-009 - след доза 2 (данни за половин доза) - след доза 1 (данни за цяла доза) - след доза 2 (данни за цяла доза) - след доза 2 (изчистени данни за цяла и половин доза) Проучване D-Pan H1N1-010 - след доза 1 - след доза 2 Проучване D-Pan H1N1-023 Проучване D-Pan H1N1-012	08 януари 2010 04 декември 2009 08 януари 2010 05 март 2010 04 декември 2009 05 март 2010 05 март 2010 09 юли 2010
Клинични	ПРУ се задължава да представи резултатите от проучването за ефективност.	Резултатите от проучването трябва да бъдат подадени в рамките на две седмици след получаването им.
Лекарствена безопасност	ПРУ ще провежда проспективно кохортно проучване за безопасност при най-малко 9 000 пациенти, от различни възрастови групи, включително имунокомпрометирани лица, в съответствие с протокола, подаден с Плана за управление на риска. Ще бъдат проведени анализи на наблюдавани	В съответствие с протокола ще бъдат подадени междинните и крайните резултати.

	спрямо очаквани нежелани реакции.	
Лекарствена безопасност	ПРУ се задължава да представи детайли за дизайна и резултатите от проучването в регистъра на бременните.	Детайлите да бъдат подадени в рамките на един месец след Решението на комисията за разрешаване на промяната. Резултатите ще бъдат представени в опростен ПДБ
Лекарствена безопасност	ПРУ се задължава да създаде механизъм за навременно проучване на факторите, свързани с безопасността и ефикасността, и повлияващи на съотношението полза-риск на ваксината.	Съгласуване с ЕМЕА на дизайна на допълнителните проучвания за оценката на новопоявили се данни за съотношението полза-риск, в рамките на 1 месец след Решението на комисията за разрешаване на промяната.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
ОПАКОВКА, СЪДЪРЖАЩА 1 ОПАКОВКА ОТ 50 ФЛАКОНА СЪС СУСПЕНЗИЯ И
2 ОПАКОВКИ ОТ ПО 25 ФЛАКОНА С ЕМУЛСИЯ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Пандемrix суспензия и емулсия за инжекционна емулсия
Ваксина срещу пандемичен грип (H1N1) (фрагментиран вирион, инактивиран, с адювант)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

След смесване 1 доза (0,5 ml) съдържа:

Фрагментиран грипен вирус, инактивиран, съдържащ антиген, еквивалентен на:

A/California/7/2009 (H1N1)v-подобен щам (X-179A) 3,75 микрограма*

AS03 адювант, съставен от сквален, DL- α -токоферол и полисорбат 80

* хемаглутинин

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Полисорбат 80
Октоксинол 10
Тиомерсал
Натриев хлорид (NaCl)
Динатриев хидрогенфосфат (Na_2HPO_4)
Калиев дихидрогенфосфат (KH_2PO_4)
Калиев хлорид (KCl)
Магнезиев хлорид (MgCl_2)
Вода за инъекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Суспензия и емулсия за инжекционна емулсия

50 флакона: суспензия (антиген)

50 флакона: емулсия (адювант)

Обемът след смесване на 1 флакон суспензия (2,5 ml) с 1 флакон емулсия (2,5 ml) отговаря на
10 дози ваксина по 0,5 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интрамускулно приложение
Да се разклати преди употреба.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Суспензията и емулсията трябва да се смесят преди приложение.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Да се изхвърля в съответствие с местните изисквания.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/08/452/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
ОПАКОВКА, СЪДЪРЖАЩА 50 ФЛАКОНА СЪС СУСПЕНЗИЯ (АНТИГЕН)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Суспензия за инжекционна емулсия за Pandemrix
Ваксина срещу пандемичен грип (H1N1) (фрагментиран вирион, инактивиран, с адювант)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Фрагментиран грипен вирус, инактивиран, съдържащ антиген*, еквивалентен на

3,75 микрограма хемаглуитинин/доза

*Антиген: A/California/7/2009 (H1N1)v-подобен щам (X-179A)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества:

Полисорбат 80

Октоксинол 10

Тиомерсал

Натриев хлорид

Динатриев хидрогенфосфат

Калиев дихидрогенфосфат

Калиев хлорид

Магнезиев хлорид

Вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Антигенна инжекционна суспензия

50 флакона: суспензия

2,5 ml на флакон.

След смесване с адювантната емулсия: **10 дози** по 0,5 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интрамускулно приложение

Да се разклати преди употреба.

Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Суспензия, която трябва да бъде смесена специално с адювантната емулсия преди приложение.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

GSK Biologicals, Rixensart - Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/08/452/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
ОПАКОВКИ ОТ 25 ФЛАКОНА С ЕМУЛСИЯ (АДЮВАНТ)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Емулсия за инжекционна емулсия за Pandemrix

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Съдържание: AS03 адювант, съставен от сквален (10,69 милиграма), DL- α -токоферол (11,86 милиграма) и полисорбат 80 (4,86 милиграма)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества:

Натриев хлорид Динатриев хидрогенфосфат

Калиев дихидрогенфосфат

Калиев хлорид

Вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Адювантна инжекционна емулсия

25 флакона: емулсия

2,5 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интрамускулно приложение

Да се разклати преди употреба.

Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Емулсия, която трябва да бъде смесена специално с антигенната суспензия преди приложение.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

GSK Biologicals, Rixensart - Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/08/452/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ФЛАКОН СЪС СУСПЕНЗИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Антигенна суспензия за Pandemrix
Ваксина срещу пандемичен грип
A/California/7/2009 (H1N1)v-подобен щам (X-179A)
i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Да се смеси с адювантната емулсия преди употреба

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
След смесване: Да се използва в рамките на 24 часа и да не се съхранява над 25°C.
Дата и време на смесване:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

2,5 ml
След смесване с адювантната емулсия: 10 дози по 0,5 ml

6. ДРУГО

Съхранение (2°C-8°C), да не се замразява, да се пази от светлина

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ФЛАКОН С ЕМУЛСИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Адювантна емулсия за Pandemrix
i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Да се смеси с антигенната суспензия преди употреба

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

2,5 ml

6. ДРУГО

Съхранение (2°C-8°C), да не се замразява, да се пази от светлина

Б. ЛИСТОВКА

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Pandemrix суспензия и емулсия за инжекционна емулсия

Ваксина срещу пандемичен грип (H1N1) (фрагментиран вирион, инактивиран, с адювант)
(Pandemic influenza vaccine (H1N1) (split virion, inactivated, adjuvanted))

За най-актуална информация, моля, консултирайте се с уебсайта на Европейската агенция по лекарствата (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да Ви бъде приложена тази ваксина.

- Запазете тази листовка. Може да имате нужда да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар.

В тази листовка:

1. Какво представлява Pandemrix и за какво се използва
2. Преди да Ви бъде приложен Pandemrix
3. Как се прилага Pandemrix
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Pandemrix
6. Допълнителна информация

1. Какво представлява Pandemrix и за какво се използва

Pandemrix е ваксина за предпазване срещу пандемичен грип.

Пандемичният грип е вид грип, който се появява на всеки няколко десетилетия и се разпространява бързо в целия свят. Симптомите (признаците) на пандемичния грип са подобни на тези на обикновения грип, но могат да бъдат по-тежки.

Когато човек се ваксинира, имунната система (естествената защитна система на организма) образува своя собствена защита (антитела) срещу заболяването. Някоя от съставките на ваксината не може да причини грип.

2. Преди да Ви бъде приложен Pandemrix

Не използвайте Pandemrix:

- ако преди сте имали внезапна, животозастрашаваща алергична реакция към някоя от съставките на Pandemrix (изброени в края на листовката) или към някои вещества, които може да се съдържат в много малки количества, като: яйчен и пилешки белтък, овалбумин, формалдехид, гентамицин сулфат (антибиотик) или натриев деоксихолат. Признаците на алергична реакция може да включват сърбящ кожен обрив, задух и подуване на лицето или езика. По време на пандемична ситуация, обаче, може да се наложи да се приложи ваксината при условие, че в случай на алергична реакция е осигурено незабавно подходящо медицинско лечение.

Ако не сте сигурни, преди да Ви бъде приложена тази ваксина се консултирайте с Вашия лекар или медицинска сестра.

Обърнете специално внимание при употребата на Pandemrix:

- ако някога сте имали алергична реакция, различна от внезапна животозастрашаваща алергична реакция, към някоя от съставките, които се съдържат във ваксината, към тиомерсал, към яйчен или пилешки белтък, овалбумин, формалдехид, гентамицин сулфат (антибиотик) или натриев деоксихолат (вижте точка 6 Допълнителна информация).
- ако имате тежка инфекция с висока температура (над 38°C). Ако това се отнася до Вас, Вашата ваксинация обикновено ще бъде отложена, докато не се почувствате по-добре. Лека инфекция като простуда не би трябвало да е проблем, но Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви посъветва дали все пак бихте могли да се ваксинирате с Pandemrix.
- ако Ви се прави кръвен тест за откриване на доказателство за инфекция с определени вируси. През първите няколко седмици след ваксинацията с Pandemrix резултатите от тези изследвания може да не са точни. Уведомете лекаря, който е назначил извършването на тези тестове, че наскоро Ви е приложен Pandemrix.

При всеки от тези случаи, **КАЖЕТЕ НА ВАШИЯ ЛЕКАР ИЛИ МЕДИЦИНСКАТА СЕСТРА**, тъй като ваксинацията може да не е препоръчителна или може да се наложи да бъде отложена.

Моля, уведомете Вашия лекар или медицинската сестра, ако имате проблеми с кръвенето или получавате лесно синини.

Прием на други лекарства

Моля, информирайте Вашия лекар или медицинската сестра, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта, или ако наскоро Ви е прилагана някаква друга ваксина.

Pandemrix може да се прилага по едно и също време със сезонните ваксини срещу грип, които не съдържат адювант. Няма данни за приложение на Pandemrix с други ваксини. Въпреки това, ако се налага, другата ваксина трябва да се инжектира в друг крайник. При тези случаи трябва да имате предвид, че нежеланите лекарствени реакции може да бъдат по-силни.

Бременност и кърмене

Кажете на Вашия лекар, ако сте бременна, ако мислите, че може да сте бременна, ако планирате да забременеете. Трябва да обсъдите с Вашия лекар дали може да Ви бъде приложен Pandemrix. Ваксината може да бъде използвана по време на кърмене.

Шофиране и работа с машини

Някои ефекти, споменати в точка 4 “Възможни нежелани реакции”, могат да повлияят способността Ви да шофирате или работите с машини.

Важна информация относно някои от съставките на Pandemrix

Тази ваксина съдържа тиомерсал като консервант и е възможно да развиете алергична реакция. Кажете на Вашия лекар, ако имате някакви известни алергии.

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) и по-малко от 1 mmol калий (39 mg) в една доза, т.е. практически не съдържа натрий и калий.

3. Как се прилага Pandemrix

Вашият лекар или медицинската сестра ще Ви приложат ваксината, в съответствие с официалните препоръки.

Ваксината ще бъде инжектирана в мускул (обикновено в мишницата).

Възрастни, включително лица в старческа възраст и деца на възраст от 10 години нагоре

Една доза (0,5 ml) от ваксината ще Ви бъде инжектирана.

Клинични данни предполагат, че еднократна доза може да бъде достатъчна.

Ако се прилага втора доза, трябва да има интервал от най-малко три седмици между първата и втората доза.

Деца на възраст от 6 месеца до 9 години

Ако се счита, че е необходимо детето Ви да бъде ваксинирано, той/тя може да получи една доза от 0,25 ml от ваксината и втора доза от 0,25 ml, приложена след интервал от най-малко три седмици.

Деца на възраст под 6 месеца

Понастоящем ваксинацията не се препоръчва при тази възрастова група.

Когато Pandemrix е приложен като първа доза, се препоръчва Pandemrix (а не друга ваксина срещу H1N1) да бъде прилаган за пълния курс на ваксинация.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, Pandemrix може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

След ваксинация може да се появят алергични реакции, в редки случаи, водещи до шок.

Лекарите са информирани за тази възможност и разполагат със средства за спешно лечение в такива случаи.

При клинични проучвания с подобна ваксина (Pandemrix H5N1), повечето нежелани реакции са леки и краткотрайни. Нежеланите реакции обикновено са подобни на тези, свързани с приложението на сезонни ваксини срещу грип.

Честотата на възможните нежелани реакции, изброени по-долу, е определена като е използвана следната конвенция:

Много чести (засягат повече от 1 потребител на 10)

Чести (засягат 1 до 10 потребители на 100)

Нечести (засягат 1 до 10 потребители на 1 000)

Редки (засягат 1 до 10 потребители на 10 000)

Много редки (засягат по-малко от 1 потребител на 10 000)

Нежеланите реакции, изброени по-долу, са наблюдавани при клинични изпитвания с Pandemrix (H5N1) при възрастни, включително при лица в старческа възраст и деца от 3-9 години:

Тези нежелани реакции са наблюдавани с подобни честоти при клиничните проучвания с Pandemrix (H1N1) при възрастни, включително в старческа възраст, с изключение на зачервяване (нечесто при възрастни и често при лица в старческа възраст) и треска (нечесто при двете възрастови групи).

Много чести:

- Главоболие
- Уморямост
- Болка, зачервяване, подуване или твърда бучка на мястото на инжектиране
- Повишена температура
- Болки в мускулите, болки в ставите

Чести:

- Затопляне, сърбеж или посиняване на мястото на инжектиране
- Усилено потене, разтрисане, грипоподобни симптоми
- Подути жлези на врата, под мишницата и в областта на слабините

Нечести:

- Мравучкане или липса на чувствителност на ръцете или краката
- Сънливост
- Замаяност
- Диария, повръщане, стомашни болки, гадене
- Сърбеж, обрив
- Общо неразположение
- Безсъние

При деца на възраст 3-9 години, по-често се наблюдава повишена температура при приложение на дозата за възрастни (0,5 ml от ваксината), в сравнение с приложението на половината от дозата за възрастни (0,25 ml от ваксината). Също така, повишена температура се наблюдава по-често при деца на възраст 6-9 години, в сравнение с децата на възраст 3-5 години.

При децата на възраст 6-35 месеца, които са получили половин доза за възрастни (0,25 ml) от Pandemrix (H1N1), треска и раздразнителност се появяват по-често в сравнение с децата на 3-9 години, получили половин доза за възрастни (0,25 ml) от Pandemrix (H5N1).

Тези нежелани реакции обикновено изчезват в рамките на 1-2 дни без лечение. Ако продължават, **КОНСУЛТИРАЙТЕ СЕ С ВАШИЯ ЛЕКАР.**

Нежеланите реакции, изброени по-долу, са се появили по време на постмаркетинговия опит с Pandemrix H1N1 ваксината:

- Алергични реакции, водещи до опасно спадане на кръвното налягане, които, ако не се лекуват, може да доведат до шок. Тази възможност е известна на лекарите и за прилагане в такива случаи е налично лечение по спешност.
- Генерализирани реакции от страна на кожата, включително подуване на лицето и уртикария (копривна треска).

Нежеланите реакции, изброени по-долу, са наблюдавани в дните или седмиците след ваксинация с ваксини, които рутинно се прилагат всяка година за предотвратяване на грип. Тези нежелани реакции могат да се наблюдават и при Pandemrix.

Редки

- Припадъци
- Силна пробощаща или пулсираща болка по хода на един или повече нерви
- Намален брой на тромбоцитите в кръвта, което може да доведе до кървене или образуване на синини

Много редки

- Васкулит (възпаление на кръвоносните съдове, което може да доведе до кожни обриви, ставни болки и проблеми с бъбреците)
- Неврологични нарушения като енцефаломиелит (възпаление на централната нервна система), неврит (възпаление на нервите) и вид парализа, известна като синдром на Гилен-Баре.

Ако получите някоя от описаните нежелани реакции, незабавно уведомете Вашия лекар или медицинската сестра.

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар.

5. Как да съхранявате Pandemrix

Съхранявайте на място, недостъпно за деца.

Преди смесване на ваксината:

Не използвайте суспензията и емулсията след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C).

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Да не се замразява.

След смесване на ваксината:

След смесване използвайте ваксината в рамките на 24 часа и не я съхранявайте над 25°C.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Допълнителна информация

Какво съдържа Pandemrix

- Активна съставка:

Фрагментиран грипен вирус, инактивиран, съдържащ антиген* еквивалентен на:

A/California/7/2009 (H1N1)v-подобен щам (X-179A) 3,75 микрограма** в една доза от 0,5 ml

*размножен в яйца

**изразен като микрограми хемаглютинин

Тази ваксина отговаря на препоръката на СЗО и решението на ЕС за пандемията.

- Адювант:

Ваксината съдържа “адювант” AS03 за стимулиране на по-добър отговор. Този адювант съдържа сквален (10,69 милиграма), DL-α-токоферол (11,86 милиграма) и полисорбат 80 (4,86 милиграма).

- Други съставки:

Другите съставки са: полисорбат 80, октоксинол 10, тиомерсал, натриев хлорид, динатриев хидрогенфосфат, калиев дихидрогенфосфат, калиев хлорид, магнезиев хлорид, вода за инжекции.

Как изглежда Pandemrix и какво съдържа опаковката

Суспензия и емулсия за инжекционна емулсия.

Суспензията е безцветна леко опалесцираща течност.

Емулсията е белезникава хомогенна течност.

Преди приложение двете съставки трябва да се смесят. След смесване ваксината е под формата на белезникава емулсия.

Една опаковка Pandemrix съдържа:

- една опаковка, съдържаща 50 флакона по 2,5 ml суспензия (антиген)
- две опаковки, съдържащи 25 флакона по 2,5 ml емулсия (адювант)

Притежател на разрешението за употреба и производител

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

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
dk-info@gsk.com

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

GlaxoSmithKline, Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FLPT@gsk.com

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0) 800 00 12 12
grippeA@gsk.com

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354-530 3700

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11
recepacia.sk@gsk.com

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom

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

Lietuva

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

Дата на последно одобрение на листовката

Pandemrix е разрешен за употреба при “Извънредни обстоятелства”.
Европейската агенция по лекарствата (ЕМЕА) редовно ще извършва преглед на новата информация за лекарството и тази листовка ще се актуализира според изискванията.

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.emea.europa.eu/>

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Pandemrix се състои от две опаковки:
Суспензия: многодозов флакон, съдържащ антигена,
Емулсия: многодозов флакон, съдържащ адюванта.

Двете съставки трябва да се смесят преди прилагане.

Инструкции за смесване и прилагане на ваксината:

1. Преди смесване на двете съставки емулсията (адювант) и суспензията (антиген) трябва да се оставят да достигнат стайна температура; всеки флакон трябва да се разклати и да се провери визуално за наличие на чужди частици и/или промяна във външния вид. В случай че се наблюдават такива (включително частички от гумата на запушалката), ваксината трябва да се изхвърли.

2. Ваксината се смесва, като се изтегля цялото съдържание на флакона с адюванта с помощта на спринцовка и се прибавя към флакона, съдържащ антигена.
3. След прибавянето на адюванта към антигена сместа трябва да се разклати добре. След смесването ваксината има вид на белезникава емулсия. В случай че се наблюдава друг външен вид, ваксината трябва да се изхвърли.
4. Обемът на флакона с Pandemrix след смесване е най-малко 5 ml. Ваксината трябва да се прилага съгласно препоръчаната дозировка (вж. точка 4.2).
5. Преди всяко прилагане флаконът трябва да се разклаща и да се проверява визуално за наличие на чужди частици и/или промяна във външния вид. В случай че се наблюдават такива (включително частички от гумата на запушалката), ваксината трябва да се изхвърли.
6. Всяка доза ваксина от 0,5 ml (цяла доза) или от 0,25 ml (половин доза) се изтегля в спринцовка за инжектиране и се прилага интрамускулно.
7. След смесване, използвайте ваксината в рамките на 24 часа. Смесената ваксина може да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C) или на стайна температура, която да не надхвърля 25°C. Ако смесената ваксина се съхранява в хладилник, трябва да се оставя да достигне стайна температура преди всяко изтегляне.

Ваксината не трябва да се прилага вътресъдово.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.