

DODATAK I

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

Lijek više nije odobren

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

Pandemrix suspenzija i emulzija za emulziju za injekciju.
Cjepivo protiv influence (H1N1)v (fragmentirani virion, inaktivirano, adjuvantirano)

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Nakon miješanja, 1 doza (0,5 ml) sadrži:

fragmentirani virus influence, inaktiviran, sadrži antigen* koji odgovara:

A/California/07/2009 (H1N1) iz kojeg je izveden korišteni soj NYMC X-179A 3,75 mikrograma**

* umnožen na jajima

** hemaglutinin

AS03 adjuvans sadrži skvalen (10,69 miligrama), DL- α -tokoferol (11,86 miligrama) i polisorbitat 80 (4,86 miligrama)

Miješanjem suspenzije i emulzije dobiva se višedozno cjepivo u bočici. Za broj doza u bočici vidjeti dio 6.5.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom:
cjepivo sadrži 5 mikrograma tiomersala

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Suspenzija i emulzija za emulziju za injekciju.
Suspenzija je bezbojna, blago opalescentna tekućina.
Emulzija je bjelkasta do žućkasta mliječna homogena tekućina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Profilaksa influence koju uzrokuje virus A (H1N1)v 2009. Pandemrix se smije primijeniti samo u slučajevima kada preporučena godišnja sezonska trovalentna/četverovalentna cjepiva protiv influence nisu dostupna te ako se imunizacija protiv (H1N1)v smatra nužnom (vidjeti dijelove 4.4 i 4.8).

Pandemrix se mora primjenjivati u skladu sa službenim smjernicama.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Preporuke o dozama vode računa o podacima o sigurnosti i imunogenosti dobivenim u kliničkim ispitivanjima na zdravim ispitanicima.

Za više informacija vidjeti dijelove 4.4, 4.8 i 5.1.

Nema podataka o primjeni u djece u dobi mlađoj od 6 mjeseci.

Odrasli u dobi od 18 godina i stariji:

Jedna doza cjepiva od 0,5 ml na odabrani datum.

Podaci o imunogenosti dobiveni tri tjedna nakon primjene jedne doze cjepiva Pandemrix (H1N1)v upućuju da bi uporaba jedne doze mogla biti dovoljna.

Ako se primjenjuje druga doza, između prve i druge doze treba proći najmanje tri tjedna.

Za imunološke odgovore na jednu i dvije doze cjepiva Pandemrix (H1N1)v, uključujući i razine antitijela nakon 6 i 12 mjeseci vidjeti dio 5.1.

Pedijatrijska populacija

Djeca i adolescenti u dobi od 10-17 godina:

Doziranje se može provoditi sukladno preporukama za odrasle.

Djeca u dobi od 6 mjeseci do 9 godina

Jedna doza cjepiva od 0,25 ml na odabrani datum.

Daljnji imunološki odgovor javlja se na drugu dozu cjepiva od 0,25 ml koja se primjenjuje nakon razdoblja od tri tjedna.

Pri uporabi druge doze treba uzeti u obzir informacije navedene u dijelovima 4.4, 4.8 i 5.1.

Djeca u dobi mlađoj od 6 mjeseci

Nema dostupnih podataka o primjeni.

Preporučuje se da osobe koje prime prvu dozu cjepiva Pandemrix i završe cijeli postupak imunizacije s cjepivom Pandemrix (vidjeti dio 4.4).

Način primjene

Imunizacija se provodi intramuskularnom injekcijom, po mogućnosti u deltoidni mišić ili anterolateralni dio bedra (ovisno o mišićnoj masi).

Za upute o miješanju lijeka prije primjene vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Anafilaktička (tj. životno ugrožavajuća) reakcija u anamnezi na bilo koji sastojak ovog cjepiva ili na tvari koje se u cjepivu nalaze u tragovima (jaja i pileći proteini, ovalbumin, formaldehid, gentamicin sulfat i natrijev deoksikolat).

Imunizaciju bolesnika s teškom febrilnom bolešću ili akutnim infekcijama treba odgoditi.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Od ovog cjepiva može se očekivati zaštita protiv influence uzrokovane samo sojevima virusa poput A/California/07/2009 (H1N1)v.

Potreban je oprez pri primjeni ovog cjepiva u osoba s poznatom preosjetljivošću (pored anafilaktičke reakcije) na djelatnu tvar, neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1, tiomersal i ostatne tvari (jaja i pileće proteine, ovalbumin, formaldehid, gentamicin sulfat i natrijev deoksikolat).

Kao što je slučaj sa svim injekcijskim cjepivima, uvijek treba imati odmah dostupno odgovarajuće medicinsko liječenje i nadzor za slučaj rijetke anafilaktičke reakcije nakon primjene cjepiva.

Pandemrix se ni u kojim okolnostima ne smije primijeniti intravaskularno.

Nema podataka o primjeni cjepiva Pandemrix supkutanim putem. Zbog toga zdravstveni djelatnici trebaju procijeniti koristi i moguće rizike primjene cjepiva u osoba s trombocitopenijom ili drugim poremećajem hemostaze koji mogu biti kontraindikacija za primjenu intramuskularne injekcije, osim ako moguća korist nadilazi rizik od krvarenja.

Odgovor protutijela može biti nedostatan u bolesnika koji boluju od endogene ili jatrogene imunosupresije.

U nekih cijepljenika možda neće biti postignut zaštitni imunološki odgovor (vidjeti dio 5.1).

Nema podataka o sigurnosti, imunogenosti ili djelotvornosti koji bi ukazivali na mogućnost zamjene cjepiva Pandemrix drugim (H1N1)v cjepivima.

Epidemiološka ispitivanja povezana s cjepivom Pandemrix provedena u nekoliko europskih zemalja pokazala su povećan rizik od narkolepsije, praćene katapleksijom ili bez nje, u cijepljenih u usporedbi s necijepljenim osobama. U djece/adolescenata (u dobi do 20 godina) ta su ispitivanja pokazala 1,4 do 8 dodatnih slučajeva na 100 000 cijepljenika. Dostupni epidemiološki podaci u odraslih osoba starijih od 20 godina pokazali su približno 1 dodatan slučaj na 100 000 cijepljenika. Ovi podaci upućuju na to da se povećan rizik smanjuje kako se povećava dob pri cijepljenju.

Povezanost između cjepiva Pandemrix i narkolepsije još se uvijek istražuje.

Pandemrix se smije primijeniti samo u slučajevima kada preporučena godišnja sezonska trovalentna/četverovalentna cjepiva protiv influence nisu dostupna te ako se imunizacija protiv (H1N1)v smatra nužnom (vidjeti dio 4.8).

Pedijatrijska populacija

Iz kliničkih ispitivanja cjepiva Pandemrix (H1N1)v nema podataka o sigurnosti i imunogenosti u djece koja su mlađa od 6 mjeseci. U toj dobnoj skupini cijepljenje se ne preporuča.

U djece dobi od 6 do 35 mjeseci (N=51) koja su primila dvije doze cjepiva od 0.25 ml (polovicu doze za odrasle) s intervalom od 3 tjedna između primijenjenih doza, nakon primjene druge doze zamijećeno je povećanje stope reakcija na mjestu injiciranja, kao i općih simptoma (vidjeti dio 4.8). Nakon druge doze, osobito su se značajno povećale stope javljanja vrućice (aksilarna temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$). Stoga se nakon svake doze cjepiva Pandemrix u male djece (npr. do oko 6 godina starosti) preporučuje praćenje tjelesne temperature i provođenje mjera snižavanja vrućice (poput davanja antipiretika ako to bude klinički nužno).

Kao psihogeni odgovor na injekciju iglom, osobito u adolescenata, nakon ili čak i prije bilo kojeg cijepljenja može doći do sinkope (gubitka svijesti). Uz nju mogu se javiti razni neurološki znakovi poput prolaznog poremećaja vida, parestezija i toničko-kloničkih pokreta udova tijekom oporavka. Važno je uspostaviti postupke kako bi se izbjeglo ozljeđivanje zbog gubitka svijesti.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Podaci dobiveni pri istovremenoj primjeni cjepiva Pandemrix (H1N1)v i neadjuvantiranog sezonskog cjepiva protiv influence (Fluarix, cjepivo s fragmentiranim virionom) u zdravih odraslih osoba u dobi starijoj od 60 godina nije ukazivala na značajnija ometanja imunološkog odgovora na Pandemrix (H1N1)v. Imunološki odgovor na Fluarix bio je zadovoljavajući.

Istovremena primjena dva cjepiva nije bila povezana s većim stopama lokalnih ili sistemskih reakcija od onih pri samostalnoj primjeni Pandemrix cjepiva.

Podaci stoga ukazuju da se Pandemrix može istovremeno primjenjivati s neadjuvantiranim sezonskim cjepivima protiv influence (uz davanje injekcija cjepiva u različite udove).

Podaci dobiveni nakon primjene neadjuvantiranog sezonskog cjepiva protiv influence (Fluarix, kao ranije navedeno) tri tjedna prije doze cjepiva Pandemrix (H1N1)v u zdravih odraslih osoba starijih od 60 godina, nisu ukazali na značajnije ometanje imunološkog odgovora na Pandemrix (H1N1)v. Podaci stoga ukazuju da se Pandemrix može primijeniti tri tjedna nakon primjene neadjuvantiranog sezonskog cjepiva protiv influence.

U kliničkom ispitivanju u kojem je neadjuvantirano sezonsko cjepivo protiv influence (Fluarix, kao ranije navedeno) primijenjeno 3 tjedna nakon druge doze cjepiva Pandemrix (razdoblje između primijenjenih doza bilo je 21 dan), zamijećen je smanjen imunološki odgovor na cjepivo Fluarix u usporedbi s ispitanicima koji ranije nisu primili Pandemrix. Nije poznato da li bi se zamijećeni učinak mogao javiti i u slučaju primjene neadjuvantiranog sezonskog cjepiva protiv influence nakon jedne doze cjepiva Pandemrix ili u slučaju da je od primjene cjepiva Pandemrix prošao dulji vremenski period. Poželjno je da se neadjuvantirana sezonska cjepiva protiv influence primjene prije prve doze ili s prvom dozom cjepiva Pandemrix.

Nema podataka o istovremenoj primjeni cjepiva Pandemrix s drugim cjepivima. Ako je potrebna istovremena primjena s drugim cjepivom, cijepljenje treba provesti na različitim udovima. Treba uzeti u obzir da nuspojave mogu biti pojačane.

Imunološki odgovor može biti smanjen u bolesnika na imunosupresivnoj terapiji.

Nakon cijepjenja protiv influence, zabilježeni su lažno pozitivni rezultati seroloških testova metodom ELISA za otkrivanje protutijela protiv virusa humane imunodeficijencije 1 (HIV-1), hepatitisa C i osobito HTLV-1. U takvim slučajevima tehnika Western blot daje negativne rezultate. Prolazne lažno pozitivne reakcije mogu biti posljedica stvaranja IgM kao odgovora na cjepivo.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Pandemrix se primjenjivao u trudnica u svakom trimestru trudnoće. Podaci o ishodima u više od 200 000 procijenjenih slučajeva žena koje su cijepjene tijekom trudnoće su trenutno ograničeni. U prospektivnom kliničkom ispitivanju u kojem se pratio ishod u više od 100 trudnoća nije zabilježen povećan rizik od nuspojava.

Ispitivanja cjepiva Pandemrix provedena na životinjama nisu ukazala na reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3).

Podaci u trudnica cijepjenih različitim inaktiviranim neadjuvantiranim sezonskim cjepivima ne ukazuju na malformacije niti fetalni odnosno neonatalni toksični učinak.

Dojenje

Pandemrix se može primjenjivati kod dojilja.

Plodnost

Ne postoje podaci o utjecaju na plodnost.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Neki od učinaka koji su navedeni u dijelu 4.8 "Nuspojave", mogu utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Klinička ispitivanja procjenjivala su incidenciju nuspojava kod više od 1000 ispitanika starijih od 18 godina koji su primili Pandemrix (H1N1).

U odraslih osoba u dobi od 18 do 60 godina, najčešće prijavljene nuspojave nakon cijepljenja bile su bol na mjestu injiciranja (87,8%), umor (32,9%), glavobolja (28,1%), artralgija (17,9%), mijalgija (30,0%), drhtanje (19,4%), oticanje na mjestu injiciranja (11,5%) i znojenje (11,3%).

U osoba starijih od 60 godina, najčešće prijavljene nuspojave nakon cijepljenja bile su bol na mjestu injiciranja (59,0%), mijalgija (20,6%), umor (17,9%), glavobolja (17,6%) i artralgija (14,3%).

Tablični prikaz nuspojava

Prijavljene nuspojave navedene su prema sljedećim učestalostima:

Vrlo često ($\geq 1/10$)

Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)

Manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)

Rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$)

Vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)

Unutar svake grupe učestalosti nuspojave su navedene u silaznom nizu prema ozbiljnosti.

Klasa organskog sustava	Učestalost	Nuspojave
Klinička ispitivanja		
Poremećaji krvi i limfnog sustava	Manje često	Limfadenopatija
Psihijatrijski poremećaji	Manje često	Nesanica
Poremećaji živčanog sustava	Vrlo često	Glavobolja
	Manje često	Parestezija, omaglica
Poremećaji probavnog sustava	Često	Gastrointestinalni simptomi (poput proljeva, povraćanja, bola u abdomenu, mučnine)
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Vrlo često	Pojačano znojenje
	Manje često	Pruritus, osip
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	Vrlo često	Artralgija, mijalgija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Vrlo često	Oticanje i bol na mjestu injiciranja, umor, drhtanje
	Često	Crvenilo i pruritus na mjestu injiciranja, vrućica
	Manje često	Otvrdnuće i osjećaj topline na mjestu injiciranja, bolest nalik gripi, malaksalost
Postmarketinško iskustvo s cjepivom Pandemrix (H1N1)v		
Poremećaji imunološkog sustava		Anafilaksa, alergijske reakcije
Poremećaji živčanog sustava		Febrilne konvulzije
	Vrlo rijetko ¹	Narkolepsija s katapleksijom ili bez katapleksije (vidjeti dio 4.4) Somnolencija ²
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		Angioedem, generalizirane kožne reakcije, urtikarija

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene		Reakcije na mjestu injiciranja (poput upale, otvrdnuća, ekhimoze)
Postmarketinško iskustvo s trovalentnim sezonskim cjepivom protiv influence		
Poremećaji krvi i limfnog sustava	Rijetko	Prolazna trombocitopenija
Poremećaji živčanog sustava	Rijetko	Neuralgija
	Vrlo rijetko	Neurološki poremećaji poput encefalomijelitisa, neuritisa i Guillain Barréovog sindroma
Krvnožilni poremećaji	Vrlo rijetko	Vaskulitis s prolaznim zahvaćanjem bubrega

¹ učestalost temeljena na procijenjenom pripisivom riziku iz epidemioloških ispitivanja u nekoliko europskih zemalja (vidjeti dio 4.4)

² Prijavljeno u bolesnika s narkolepsijom te kao privremeni događaj nakon cijepljenja

U kliničkim ispitivanjima reaktogenosti u odraslih osoba starijih od 18 godina, koje su primile dvije doze cjepiva Pandemrix (H1N1)v od 0,5 ml, opći simptomi (poput umora, glavobolje, artralgijske, mijalgije, drhtanja, znojenja i vrućice) zamijećene su u većim stopama nakon druge primljene doze, nego nakon prve doze.

Pedijatrijska populacija

Djeca u dobi od 10-17 godina

U kliničkim ispitivanjima reaktogenosti u djece u dobi od 10 do 17 godina, koja su primila ili dvije doze od 0,5 ml (doza za odrasle) cjepiva ili dvije doze od 0,25 ml (polovice odrasle doze) (s razmakom od 21 dan) cjepiva Pandemrix (H1N1)v, učestalost nuspojava prema dozi navedena je u sljedećoj tablici:

Nuspojave	10-17 godina			
	Poła doze za odrasle		Doza za odrasle	
	Nakon 1. doze N=118	Nakon 2. doze N=117	Nakon 1. doze N=98	Nakon 2. doze N=93
Bol	73,7%	68,4%	92,9%	96,8%
Crvenilo	22,9%	31,6%	21,4%	28,0%
Oticanje	30,5%	25,6%	41,8%	53,8%
Drhtanje	20,3%	16,2%	14,3%	26,9%
Znojenje	7,6%	6,8%	5,1%	7,5%
Vrućica >38°C	1,7%	5,1%	3,1%	9,7%
Vrućica >39°C	1,7%	1,7%	0,0%	1,1%
Artralgija	9,3%	15,4%	26,5%	34,4%
Mijalgija	22,0%	23,1%	34,7%	47,3%
Umor	28,0%	27,4%	40,8%	51,6%
Probavne nuspojave	11,0%	12,0%	6,1%	6,5%
Glavobolja	35,6%	35,0%	41,8%	53,8%

Djeca u dobi od 3-9 godina

U kliničkim ispitivanjima reaktogenosti u djece u dobi od 3 do 5 godina i 6 do 9 godina, koja su primila ili dvije doze od 0,25 ml (polovice doze za odrasle) ili dvije doze od 0,5 ml (doza za odrasle) (u razmaku od 21 dan) cjepiva Pandemrix (H1N1)v, učestalost nuspojava prema dozi navedena je u sljedećoj tablici:

Nuspojave	3-5 godina	6-9 godina
-----------	------------	------------

	Pola doze za odrasle		Doza za odrasle		Pola doze za odrasle		Doza za odrasle	
	Nakon 1. doze N=60	Nakon 2. doze N=56	Nakon 1. doze N=53	Nakon 2. doze N=52	Nakon 1. doze N=65	Nakon 2. doze N=63	Nakon 1. doze N=57	Nakon 2. doze N=57
Bol	60,0%	55,4%	75,5%	84,6%	63,1%	65,1%	94,7%	96,5%
Crvenilo	26,7%	41,1%	28,3%	34,6%	23,1%	33,3%	24,6%	33,3%
Oticanje	21,7%	28,6%	34,0%	30,8%	23,1%	25,4%	28,1%	45,6%
Drhtanje	13,3%	7,1%	3,8%	9,6%	10,8%	6,3%	7,0%	22,8%
Znojenje	10,0%	5,4%	1,9%	7,7%	6,2%	7,9%	1,8%	7,0%
Vrućica >38°C	10,0%	14,3%	5,7%	32,6%	4,6%	6,4%	1,8%	12,3%
Vrućica >39°C	1,7%	5,4%	0,0%	3,8%	0,0%	3,2%	0,0%	1,8%
Proljev	5,0%	5,4%	1,9%	5,8%	ND	ND	ND	ND
Omamljenost	23,3%	17,9%	15,1%	28,8%	ND	ND	ND	ND
Razdražljivost	20,0%	26,8%	18,9%	26,9%	ND	ND	ND	ND
Gubitak apetita	20,0%	17,9%	15,1%	32,7%	ND	ND	ND	ND
Artralgija	ND	ND	ND	ND	15,4%	14,3%	14,0%	22,8%
Mijalgija	ND	ND	ND	ND	16,9%	17,5%	22,8%	28,1%
Umor	ND	ND	ND	ND	27,7%	20,6%	35,1%	49,1%
Probavne nuspojave	ND	ND	ND	ND	13,8%	7,9%	15,8%	14,0%
Glavobolja	ND	ND	ND	ND	21,5%	20,6%	42,1%	45,6%

ND=nije dostupno

Djeca u dobi od 6-35 mjeseci

U kliničkom ispitivanju reaktogenosti u djece u dobi od 6 do 35 mjeseci, koja su primila ili dvije doze od 0,25 ml (polovica doze za odrasle) ili dvije doze od 0,5 ml (doza za odrasle) (u razmaku od 21 dan) cjepiva Pandemrix (H1N1)v, nakon primjene druge doze zabilježeno je više reakcija na mjestu injiciranja, kao i općih simptoma, nego nakon prve doze, a osobito je učestalije bilo javljanje vrućice (>38°C) mjereno aksilarno. Učestalost nuspojava prema dozi navodi se u sljedećoj tablici:

Nuspojave	Pola doze za odrasle		Doza za odrasle	
	Nakon 1. doze N=104	Nakon 2. doze N=104	Nakon 1. doze N=53	Nakon 2. doze N=52
Bol	35,6%	41,3%	58,5%	51,9%
Crvenilo	18,3%	32,7%	32,1%	44,2%
Oticanje	11,5%	28,8%	20,8%	32,7%
Vrućica (>38°C) mjereno aksilarno	6,8%	41,4%	7,6%	46,1%
Vrućica (>39°C) mjereno aksilarno	1,0%	2,9%	1,9%	17,3%
Omamljenost	16,3%	33,7%	20,8%	42,3%
Razdražljivost	26,9%	43,3%	22,6%	51,9%
Gubitak apetita	17,3%	39,4%	20,8%	50,0%

Ovaj lijek sadrži tiomersal (organski spoj žive) kao konzervans te stoga može doći do reakcija senzibilizacije (vidjeti dio 4.4).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem **nacionalnog sustava prijave nuspojava navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Nije prijavljen slučaj predoziranja.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Cjepiva protiv gripe, ATK oznaka J07BB02.

Farmakodinamički učinci

Imunološki odgovor na Pandemrix (H1N1)v

Odrasli u dobi od 18-60 godina

Imunogenost cjepiva Pandemrix procjenjivala se u dva klinička ispitivanja na ispitanicima u dobi od 18-60 godina. Svi ispitanici primili su dvije doze cjepiva od 0,5 ml, u razmaku od 21 dan, osim u ispitivanju D-Pan H1N1-008, u kojem je pola ispitanika primilo samo jednu dozu od 0,5 ml. Odgovori anti-HA protutijela navode se u nastavku:

anti-HA protutijelo	Imunološki odgovor na soj poput A/California/7/2009 (H1N1)v							
	D-Pan H1N1-007				D-Pan H1N1-008			
	21 dan nakon 1. doze		21 dan nakon 2. doze		21 dan nakon 1. doze		21 dan nakon 2. doze	
	Ukupan broj uključeni ispitanika N=60 [95% CI]	Seronegativni prije cijepjenja N=37 [95% CI]	Ukupan broj uključeni ispitanika N=59 [95% CI]	Seronegativni prije cijepjenja N=37 [95% CI]	Ukupan broj uključeni ispitanika N=120 [95% CI]	Seronegativni prije cijepjenja N=76 [95% CI]	Ukupan broj uključeni ispitanika N=66 [95% CI]	Seronegativni prije cijepjenja N=42 [95% CI]
Stopa seroprotekcije ¹	100% [94,0; 100]	100% [90,5;100]	100% [93,9; 100]	100% [90,5;100]	97,5% [92,9; 99,5]	96,1% [88,9;99,2]	100% [94,6; 100]	100% [91,6;100]
Stopa serokonverzije ²	98,3% [91,1; 100]	100% [90,5; 100]	98,3% [90,9; 100]	100% [90,5;100]	95,0% [89,4; 98,1]	96,1% [88,9;99,2]	98,5% [91,8; 100]	100% [91,6;100]
Čimbenik serokonverzije ³	38,1	47,0	72,9	113,3	42,15 [33,43; 53,16]	50,73 [37,84; 68,02]	69,7 [53,79; 90,32]	105,9 [81,81;137,08]

¹stopa seroprotekcije: udio ispitanika s titrom inhibicije hemaglutinacije (HI) $\geq 1:40$;

²stopa serokonverzije: udio ispitanika koji su bili ili seronegativni prije cijepjenja pa su nakon cijepjenja postigli zaštitni titar od $\geq 1:40$, ili koji su bili seropozitivni prije cijepjenja pa su nakon cijepjenja postigli četverostruko povećanje titra;

³faktor serokonverzije: omjer geometrijske srednje vrijednosti titra (GMT) nakon i prije cijepjenja.

Šest mjeseci nakon prve doze zabilježene su slijedeće vrijednosti stopa seroprotekcije:

anti-HA protutijelo	Imunološki odgovor na soj poput A/California/7/2009 (H1N1)v					
	D-Pan H1N1-007		D-Pan H1N1-008			
	6. mjesec nakon 2 doze od 0,5 ml		6. mjesec nakon 2 doze od 0,5 ml		6. mjesec nakon 1 doze od 0,5 ml	
	Ukupan broj uključenih ispitanika N=59 [95% CI]	Seronegativni ispitanici prije cijepljenja N=35 [95% CI]	Ukupan broj uključenih ispitanika N=67 [95% CI]	Seronegativni ispitanici prije cijepljenja N=43 [95% CI]	Ukupan broj uključenih ispitanika N=51 [95% CI]	Seronegativni ispitanici prije cijepljenja N=32 [95% CI]
Stopa seroprotekcije ¹	100% [93,9;100]	100% [90,0;100]	97,0% [89,6;99,6]	95,3% [84,2;99,4]	86,3% [73,7;94,3]	78,1% [60,0;90,7]

¹stopa seroprotekcije: udio ispitanika s titrom inhibicije hemaglutinacije (HI) $\geq 1:40$

Dvanaest mjeseci nakon prve doze zabilježene su sljedeće vrijednosti stopa seroprotekcije:

anti-HA protutijelo	Imunološki odgovor na soj poput A/California/7/2009 (H1N1)v					
	D-Pan H1N1-007		D-Pan H1N1-008			
	12. mjesec nakon 2 doze od 0,5 ml		12. mjesec nakon 2 doze od 0,5 ml		12. mjesec nakon 1 doze od 0,5 ml	
	Ukupan broj uključenih ispitanika N=59 [95% CI]	Seronegativni ispitanici prije cijepljenja N=36 [95% CI]	Ukupan broj uključenih ispitanika N=67 [95% CI]	Seronegativni ispitanici prije cijepljenja N=43 [95% CI]	Ukupan broj uključenih ispitanika N=52 [95% CI]	Seronegativni ispitanici prije cijepljenja N=32 [95% CI]
Stopa seroprotekcije ¹	78,0% [65,3;87,7]	66,7% [49,8;80,9]	79,1% [67,4;88,1]	69,8% [53,9;82,8]	65,4% [50,9;78,0]	53,1% [34,7;70,9]

¹stopa seroprotekcije: udio ispitanika s titrom inhibicije hemaglutinacije (HI) $\geq 1:40$

U ispitivanju D-Pan-H1N1-008, odgovor neutralizirajućih protutijela bio je sljedeći:

Neutralizirajuća protutijela u serumu	Imunološki odgovor na soj poput A/Netherlands/602/9 (H1N1)v ¹					
	nakon 2 doze od 0,5 ml			nakon 1 doze od 0,5 ml		
	21. dan N=22	42. dan N=22	6. mjesec N=22	21. dan N=17	42. dan N=17	6. mjesec N=17
Stopa odgovora na cjepivo ²	68,2% [45,1;86,1]	90,9% [70,8;98,9]	81,8% [59,7;94,8]	70,6% [44,0;89,7]	64,7% [38,3;85,8]	35,3% [14,2;61,7]

¹antigenski sličan soju poput A/California/7/2009 (H1N1)v

²postotak cijepljenika koji su nakon cijepljenja, ako su inicijalno bili seronegativni, postigli titar antitijela ≥ 32 1/DIL, ili ako su inicijalno bili seropozitivni, postigli titar antitijela ≥ 4 puta od onog prije cijepljenja

Starije osobe (>60 godina)

Odgovor anti-HA antitijela u zdravih ispitanika u dobi >60 godina koji su primili ili jednu ili dvije doze od 0,5 ml, u razmaku od 21 dan, bio je sljedeći:

anti-HA protutijelo	Imunološki odgovor na soj poput A/California/7/2009 (H1N1)v							
	61-70 godina				71-80 godina			
	21 dan nakon 1. Doze		21 dan nakon 2. doze		21 dan nakon 1. doze		21 dan nakon 2. doze	
	Ukupan broj	Ispitanici koji su prije	Ukupan broj	Ispitanici koji su prije	Ukupan broj	Sero-negativni	Ukupan broj	Sero-negativni

	uključen ih ispitanika N=75 [95% CI]	cijepljena bili seronegativni N=43 [95% CI]	uključen ih ispitanika N=40 [95% CI]	cijepljena bili seronegativni N=23 [95% CI]	uključen ih ispitanika N=40 [95% CI]	ispitanici prije cijepljenja N=23 [95% CI]	uključen ih ispitanika N=24 [95% CI]	ispitanici prije cijepljenja N=15 [95% CI]
Stopa seroprotekcije ¹	88,0% [78,4; 94,4]	81,4% [66,6;91,6]	97,5% [86,8; 99,9]	95,7% [78,1;99,9]	87,5% [73,2; 95,8]	82,6% [61,2;95,0]	100% [85,8; 100]	100% [78,2;100]
Stopa serokonverzije ²	80,0% [69,2; 88,4]	81,4% [66,6;91,6]	95,0% [83,1; 99,4]	95,7% [78,1;99,9]	77,5% [61,5; 89,2]	82,6% [61,2;95,0]	91,7% [73,0; 99,0]	100% [78,2;100]
Faktor serokonverzije ³	13,5 [10,3; 17,7]	20,3 [13,94; 28,78]	37,45 [25,29; 55,46]	62,06 [42,62; 90,37]	13,5 [8,6; 21,1]	20,67 [11,58; 36,88]	28,95 [17,02; 49,23]	50,82 [32,97; 78,35]

¹stopa seroprotekcije: udio ispitanika s titrom inhibicije hemaglutinacije (HI) $\geq 1:40$;

²stopa serokonverzije: udio ispitanika koji su bili seronegativni prije cijepljenja pa su nakon cijepljenja postigli zaštitni titar od $\geq 1:40$, ili koji su bili seropozitivni prije cijepljenja pa su nakon cijepljenja postigli četverostruko povećanje titra;

³faktor serokonverzije: omjer geometrijske srednje vrijednosti titra (GMT) nakon i prije cijepljenja.

anti-HA protutijelo	Imunološki odgovor na soj poput A/California/7/2009 (H1N1)v			
	>80 godina			
	21 dan nakon 1. doze		21 dan nakon 2. doze	
	Ukupan broj uključenih ispitanika N=5 [95% CI]	Ispitanici koji su prije cijepljenja bili seronegativni N=3 [95% CI]	Ukupan broj uključenih ispitanika N=3 [95% CI]	Ispitanici koji su prije cijepljenja bili seronegativni N=1 [95% CI]
Stopa seroprotekcije ¹	80,0% [28,4;99,5]	66,7% [9,4;99,2]	100% [29,2;100]	100% [2,5;100]
Stopa serokonverzije ²	80,0% [28,4;99,5]	66,7% [9,4;99,2]	100% [29,2;100]	100% [2,5;100]
Faktor serokonverzije ³	18,4 [4,3;78,1]	17,95 [0,55;582,25]	25,49 [0,99;654,60]	64,0

¹stopa seroprotekcije: udio ispitanika s titrom inhibicije hemaglutinacije (HI) $\geq 1:40$;

²stopa serokonverzije: udio ispitanika koji su bili seronegativni prije cijepljenja pa su nakon cijepljenja postigli zaštitni titar od $\geq 1:40$, ili koji su bili seropozitivni prije cijepljenja pa su nakon cijepljenja postigli četverostruko povećanje titra;

³faktor serokonverzije: omjer geometrijske srednje vrijednosti titra (GMT) nakon i prije cijepljenja.

Šest mjeseci nakon prve doze zabilježene su sljedeće vrijednosti stopa seroprotekcije:

anti-HA protutijelo	Imunološki odgovor na soj poput A/California/7/2009 (H1N1)v							
	61-70 godina				71-80 godina			
	6. mjesec nakon 2 doze od 0,5 ml		6. mjesec nakon 1 doze od 0,5 ml		6. mjesec nakon 2 doze od 0,5 ml		6. mjesec nakon 1 doze od 0,5 ml	
	Ukupan broj uključenih ispitanika N=41 [95% CI]	Ispitanici koji su prije cijepljenja bili seronegativni N=23 [95% CI]	Ukupan broj uključenih ispitanika N=33 [95% CI]	Ispitanici koji su prije cijepljenja bili seronegativni N=19 [95% CI]	Ukupan broj uključenih ispitanika N=24 [95% CI]	Ispitanici koji su prije cijepljenja bili seronegativni N=15 [95% CI]	Ukupan broj uključenih ispitanika N=15 [95% CI]	Ispitanici koji su prije cijepljenja bili seronegativni N=7 [95% CI]

stopa seroprotekcije ¹	93,7% [80,1; 98,5]	91,3% [72,0; 98,9]	51,5% [33,5; 69,2]	31,6% [12,6; 56,6]	83,3% [62,6; 95,3]	73,3% [44,9; 92,2]	66,7% [38,4; 88,2]	28,6% [3,7; 71,0]
-----------------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	-------------------------

¹stopa seroprotekcije: udio ispitanika s titrom inhibicije hemaglutinacije (HI) $\geq 1:40$

anti-HA protutijelo	Imunološki odgovor na soj poput A/California/7/2009 (H1N1)v		
	>80 godina		
	6. mjesec nakon 2 doze od 0,5 ml		6. mjesec nakon 1 doze od 0,5 ml
	Ukupan broj uključenih ispitanika N=3 [95% CI]	Ispitanici koji su prije cijepljenja bili seronegativni N=1 [95% CI]	Ukupan broj uključenih ispitanika ² N=2 [95% CI]
Stopa seroprotekcije ¹	100% [29,2;100]	100% [2,5;100]	50,0% [1,3;98,7]

¹stopa seroprotekcije: udio ispitanika s titrom inhibicije hemaglutinacije (HI) $\geq 1:40$

²svi ispitanici koji su prije cijepljenja bili seronegativni

Dvanaest mjeseci nakon prve doze zabilježene su sljedeće vrijednosti stopa seroprotekcije:

anti-HA protutijelo	Imunološki odgovor na soj poput A/California/7/2009 (H1N1)v							
	61-70 godina				71-80 godina			
	12. mjesec nakon 2 doze od 0,5 ml		12. mjesec nakon 1 doze od 0,5 ml		12. mjesec nakon 2 doze od 0,5 ml		12. mjesec nakon 1 doze od 0,5 ml	
	Ukupan broj uključenih ispitanika N=40 [95% CI]	Ispitanici koji su prije cijepljenja bili seronegativni N=23 [95% CI]	Ukupan broj uključenih ispitanika N=33 [95% CI]	Ispitanici koji su prije cijepljenja bili seronegativni N=19 [95% CI]	Ukupan broj uključenih ispitanika N=25 [95% CI]	Ispitanici koji su prije cijepljenja bili seronegativni N=16 [95% CI]	Ukupan broj uključenih ispitanika N=15 [95% CI]	Ispitanici koji su prije cijepljenja bili seronegativni N=7 [95% CI]
stopa seroprotekcije ¹	55,0% [38,5;70,7]	34,8% [16,4;57,3]	39,4% [22,9;57,9]	21,1% [6,1;45,6]	48,0% [27,8;68,7]	25,0% [7,3;52,4]	53,3% [26,6;78,7]	14,3% [0,4;57,9]

¹stopa seroprotekcije: udio ispitanika s titrom inhibicije hemaglutinacije (HI) $\geq 1:40$

anti-HA protutijelo	Imunološki odgovor na soj poput A/California/7/2009 (H1N1)v		
	>80 godina		
	12. mjesec nakon 2 doze od 0,5 ml		12. mjesec nakon 1 doze od 0,5 ml
	Ukupan broj uključenih ispitanika N=3 [95% CI]	Ispitanici koji su prije cijepljenja bili seronegativni N=1 [95% CI]	Ukupan broj uključenih ispitanika ² N=2 [95% CI]
Stopa seroprotekcije ¹	100% [29,2;100]	100% [2,5;100]	50,0% [1,3;98,7]

¹stopa seroprotekcije: udio ispitanika s titrom inhibicije hemaglutinacije (HI) $\geq 1:40$

²svi ispitanici koji su prije cijepljenja bili seronegativni

Odgovor neutralizirajućih protutijela u ispitanika dobne skupine >60 godina bio je sljedeći:

Neutralizirajuća protutijela u serumu	Imunološki odgovor na soj poput A/Netherlands/602/9 (H1N1)v ¹
---------------------------------------	--

	nakon 2 doze od 0,5 ml			nakon 1 doze od 0,5 ml		
	21. dan N=22	42. dan N=22	6. mjesec N=22	21. dan N=18	42. dan N=18	6. mjesec N=18
Stopa odgovora na cjevivo ²	68,2% [45,1;86,1]	86,4% [65,1;97,1]	63,6% [40,7;82,8]	33,3% [13,3;59,0]	27,8% [9,7;53,5]	38,9% [17,3;64,3]

¹antigenski sličan soju poput A/California/7/2009 (H1N1)v

²postotak cijepljenika koji su nakon cijepljenja, ako su inicijalno bili seronegativni, postigli titar antitijela ≥ 32 1/DIL, ili ako su inicijalno bili seropozitivni, postigli titar antitijela ≥ 4 puta od onog prije cijepljenja

Pedijatrijska populacija

Djeca u dobi od 10-17 godina

Dva klinička ispitivanja procjenjivala su primjenu polovice doze (0,25 ml) ili cijele doze (0,5 ml) za odrasle cjeviva Pandemrix u zdrave djece u dobi od 10 do 17 godina. Odgovor anti-HA protutijela 21. dan nakon prve i druge doze bio je sljedeći:

anti-HA protutijelo	Imunološki odgovor na soj poput A/California/7/2009 (H1N1)v							
	Pola doze (D-Pan-H1N1-023)				Cijela doza (D-Pan-H1N1-010)			
	Ukupan broj ispitanika ⁴ [95% CI]		Ispitanici koji su prije cijepljenja bili seronegativni [95% CI]		Ukupan broj ispitanika ⁴ [95% CI]		Ispitanici koji su prije cijepljenja bili seronegativni [95% CI]	
	Nakon 1. doze N=54	Nakon 2. doze N=54	Nakon 1. doze N=37	Nakon 2. doze N=37	Nakon 1. doze N=92	Nakon 2. doze N=88	Nakon 1. doze N=59	Nakon 2. doze N=57
Stopa seroprotekcije ¹	98,1% [90,1; 100]	100% [93,4; 100]	97,3% [85,8; 99,9]	100% [90,5; 100]	100% [96,1; 100]	100% [95,9; 100]	100% [93,9; 100]	100% [93,7; 100]
Stopa serokonverzije ²	96,3% [87,3; 99,5]	98,1% [90,1; 100]	97,3% [85,8; 99,9]	100% [90,5; 100]	96,7% [90,8; 99,3]	96,6% [90,4; 99,3]	100% [93,9; 100]	100% [93,7; 100]
Faktor serokonverzije ³	48,29 [35,64; 65,42]	107,74 [76,64; 151,45]	67,7 [49,21; 93,05]	187,92 [150,67; 234,38]	72,2 [57,2; 91,2]	139,1 [105,7; 183,1]	99,4 [81,0; 122,1]	249,8 [212,9; 293,2]

¹stopa seroprotekcije: udio ispitanika s titrom inhibicije hemaglutinacije (HI) $\geq 1:40$;

²stopa serokonverzije: udio ispitanika koji su bili ili seronegativni prije cijepljenja pa su nakon cijepljenja postigli zaštitni titar od $\geq 1:40$, ili koji su bili seropozitivni prije cijepljenja pa su nakon cijepljenja postigli četverostruko povećanje titra;

³faktor serokonverzije: omjer geometrijske srednje vrijednosti titra (GMT) nakon i prije cijepljenja.

⁴prema planu ispitivanja

Stopa seroprotekcije u djece koja su primila dvije polovice doze (0,25 ml) 180. dana bila je 100%.

Dvanaest mjeseci nakon prve doze, stopa seroprotekcije u djece koja su primila dvije polovice (0,25 ml) doze bila je 90,2% i 100% u onih koji su primili dvije pune (0,5 ml) doze za odrasle osobe.

Odgovor neutralizirajućih protutijela bio je sljedeći:

Neutralizirajuća protutijela u serumu	Imunološki odgovor na soj poput A/Netherlands/602/9 (H1N1)v ¹					
	Pola doze			Cijela doza		
	Nakon 1.	Nakon 2.	6. mjesec	Nakon 1.	Nakon 2.	12. mjesec

	doze N=13	doze N=14	N=13	doze N=30	doze N=29	N=28
Stopa odgovora na cjepivo ²	69,2% [38,6;90,9]	100% [76,8;100]	92,3% [64,0;99,8]	86,7% [69,3;96,2]	100% [88,1;100]	89,3% [71,8;97,7]

¹antigeni sličan soju poput A/California/7/2009 (H1N1)v

²postotak cijepljenika koji su nakon cijepljenja, ako su inicijalno bili seronegativni, postigli titar antitijela ≥ 32 1/DIL, ili ako su inicijalno bili seropozitivni, postigli titar antitijela ≥ 4 puta od onog prije cijepljenja

Djeca u dobi od 3 do 9 godina

U dva klinička ispitivanja u kojima su djeca u dobi od 3 do 9 godina primala dvije doze od 0,25 ml (pola doze za odrasle) ili dvije doze od 0,5 ml (doza za odrasle) Pandemrix, odgovor anti-HA protutijela 21 dan nakon prve i druge doze bio je:

anti-HA protutijelo	Imunološki odgovor na soj poput A/California/7/2009 (H1N1)v					
	3-5 godina					
	Pola doze za odrasle (D-Pan-H1N1-023)				Doza za odrasle ⁵ (D-Pan-H1N1-010)	
	Ukupan broj ispitanika ⁴ N=28 [95% CI]		Ispitanici koji su prije cijepljenja bili seronegativni N=26 [95% CI]		Ukupan broj ispitanika ⁴ N=51 [95% CI]	
	Nakon 1. doze	Nakon 2. doze	Nakon 1. doze	Nakon 2. doze	Nakon 1. doze	Nakon 2. doze
Stopa seroprotekcije ¹	100% [87,7;100]	100% [87,7;100]	100% [86,8;100]	100% [86,8;100]	100% [93,0;100]	100% [93,0;100]
Stopa serokonverzije ²	100% [87,7;100]	100% [87,7;100]	100% [86,8;100]	100% [86,8;100]	100% [93,0;100]	100% [93,0;100]
Faktor serokonverzije ³	33,62 [26,25;43,05]	237,68 [175,28;322,29]	36,55 [29,01;46,06]	277,31 [223,81; 343,59]	49,1 [41,9;57,6]	384,9 [336,4;440,3]

¹stopa seroprotekcije: udio ispitanika s titrom inhibicije hemaglutinacije (HI) $\geq 1:40$;

²stopa serokonverzije: udio ispitanika koji su bili ili seronegativni prije cijepljenja pa su nakon cijepljenja postigli zaštitni titar od $\geq 1:40$, ili koji su bili seropozitivni prije cijepljenja pa su nakon cijepljenja postigli četverostruko povećanje titra;

³faktor serokonverzije: omjer geometrijske srednje vrijednosti titra (GMT) nakon i prije cijepljenja.

⁴prema planu ispitivanja

⁵svi ispitanici koji su prije cijepljenja bili seronegativni

anti-HA protutijelo	Imunološki odgovor na soj poput A/California/7/2009 (H1N1)v							
	6-9 godina							
	Pola doze za odrasle (D-Pan-H1N1-023)				Doza za odrasle (D-Pan-H1N1-010)			
	Ukupan broj ispitanika ⁴ N=30 [95% CI]		Ispitanici koji su prije cijepljenja bili seronegativni N=29 [95% CI]		Ukupan broj ispitanika ⁴ N=55 [95% CI]		Ispitanici koji su prije cijepljenja bili seronegativni N=48 [95% CI]	
	Nakon 1. doze	Nakon 2. doze	Nakon 1. doze	Nakon 2. doze	Nakon 1. doze	Nakon 2. Doze	Nakon 1. doze	Nakon 2. doze
Stopa seroprotekcije ¹	100% [88,4; 100]	100% [88,4; 100]	100% [88,1; 100]	100% [88,1; 100]	100% [93,5; 100]	100% [93,5; 100]	100% [92,6; 100]	100% [92,6; 100]

Stopa serokonverzije ²	100% [88,4; 100]	100% [88,4; 100]	100% [88,1; 100]	100% [88,1; 100]	100% [93,5; 100]	100% [93,5; 100]	100% [92,6; 100]	100% [92,6; 100]
Čimbenik serokonverzije ³	36,33 [27,96; 47,22]	185,25 [142,09; 241,52]	37,7 [28,68; 48,71]	196,81 [154,32; 251,00]	59,0 [48,3; 72,0]	225,7 [182,7; 278,2]	61,7 [49,9; 76,3]	283,2 [246,0; 326,0]

¹ stopa seroprotekcije: udio ispitanika s titrom inhibicije hemaglutinacije (HI) $\geq 1:40$;

² stopa serokonverzije: udio ispitanika koji su bili ili seronegativni prije cijepljenja pa su nakon cijepljenja postigli zaštitni titar od $\geq 1:40$, ili koji su bili seropozitivni prije cijepljenja pa su nakon cijepljenja postigli četverostruko povećanje titra;

³ faktor serokonverzije: omjer geometrijske srednje vrijednosti titra (GMT) nakon i prije cijepljenja.

⁴ prema planu ispitivanja

Stopa seroprotekcije u djece obje dobne skupine koja su primila dvije polovice doze (0.25 ml) 180. dana bila je 100%. Dvanaest mjeseci nakon prve doze zabilježena je stopa seroprotekcije od 85% u obje dobne skupine. U djece koja su primila dvije doze za odrasle (0,5 ml), stopa seroprotekcije je 12 mjeseci nakon prve doze bila 100% kod djece u dobi od 3-5 godina te 98,0% kod djece u dobi od 6-9 godina.

Odgovor neutralizirajućih protutijela bio je sljedeći:

Neutralizirajuća protutijela u serumu	Imunološki odgovor na soj poput A/Netherlands/602/9 (H1N1)v ¹					
	3-5 godina					
	Pola doze za odrasle			Doza za odrasle		
	Nakon 1. doze N=16	Nakon 2. doze N=15	6. mjesec N=16	Nakon 1. doze N=32	Nakon 2. doze N=29	12. mjesec N=24
Stopa odgovora na cjepivo ²	50,0% [24,7; 75,3]	100% [78,2; 100]	100% [79,4; 100]	81,3% [63,6; 92,8]	100% [88,1; 100]	100% [85,8; 100]

¹ antigenski sličan soju poput A/California/7/2009 (H1N1)v

² postotak cijepljenika koji su nakon cijepljenja, ako su inicijalno bili seronegativni, postigli titar antitijela ≥ 32 I/DIL, ili ako su inicijalno bili seropozitivni, postigli titar antitijela ≥ 4 puta od onog prije cijepljenja

Neutralizirajuća protutijela u serumu	Imunološki odgovor na soj poput A/Netherlands/602/9 (H1N1)v ¹					
	6-9 godina					
	Pola doze za odrasle			Doza za odrasle		
	Nakon 1. doze N=14	Nakon 2. doze N=15	6. mjesec N=15	Nakon 1. doze N=37	Nakon 2. doze N=37	12. mjesec N=31
Stopa odgovora na cjepivo ²	71,4% [41,9; 91,6]	100% [78,2; 100]	93,3% [68,1; 99,8]	86,7% [69,3; 96,2]	100% [88,1; 100]	96,8% [83,3; 99,1]

¹ antigenski sličan soju poput A/California/7/2009 (H1N1)v

² postotak cijepljenika koji su nakon cijepljenja, ako su inicijalno bili seronegativni, postigli titar antitijela ≥ 32 I/DIL, ili ako su inicijalno bili seropozitivni, postigli titar antitijela ≥ 4 puta onog prije cijepljenja

Djeca u dobi od 6-35 mjeseci

U kliničkom ispitivanju (D-Pan-H1N1-009) zdrave djece u dobi od 6 do 35 mjeseci (stratificirane prema dobi u grupe od 6 do 11, 12 do 23 i 24 do 35 mjeseci) odgovor anti-HA protutijela 21 dan nakon prve i druge polovice doze za odrasle (tj. 0,25 ml) ili doze za odrasle (tj. 0,5 ml) cjepiva Pandemrix bio je:

anti-HA protutijelo	Imunološki odgovor na soj poput A/California/7/2009 (H1N1)v							
	6-11 mjeseci							
	Pola doze za odrasle				Doza za odrasle			
	Ukupan broj ispitanika ⁴ [95% CI]		Ispitanici koji su prije cijepljenja bili seronegativni [95% CI]		Ukupan broj ispitanika ⁴ [95% CI]		Ispitanici koji su prije cijepljenja bili seronegativni [95% CI]	
	Nakon 1. doze	Nakon 2. doze	Nakon 1. doze	Nakon 2. doze	Nakon 1. doze	Nakon 2. doze	Nakon 1. doze	Nakon 2. doze
	N=34	N=32	N=30	N=28	N=15	N=15	N=14	N=14
Stopa seroprotekcije ¹	100% [89,7; 100]	100% [89,1; 100]	100% [88,4; 100]	100% [87,7; 100]	100% [78,2; 100]	100% [78,2; 100]	100% [76,8; 100]	100% [76,8; 100]
Stopa serokonverzije ²	97,1% [84,7; 99,9]	100% [89,1; 100]	100% [88,4; 100]	100% [87,7; 100]	100% [78,2; 100]	100% [78,2; 100]	100% [76,8; 100]	100% [76,8; 100]
Faktor serokonverzije ³	48,12 [34,34; 67,42]	276,14 [164,23; 455,99]	64,0 [52,3; 78,3]	441,3 [365,7; 532,6]	46,29 [38,83; 59,80]	370,48 [217,97; 629,69]	49,9 [40,3; 61,9]	452,4 [322,4; 634,6]

¹ stopa seroprotekcije: udio ispitanika s titrom inhibicije hemaglutinacije (HI) $\geq 1:40$;

² stopa serokonverzije: udio ispitanika koji su bili ili seronegativni prije cijepljenja pa su nakon cijepljenja postigli zaštitni titar od $\geq 1:40$, ili koji su bili seropozitivni prije cijepljenja pa su nakon cijepljenja postigli četverostruko povećanje titra;

³ faktor serokonverzije: omjer geometrijske srednje vrijednosti titra (GMT) nakon i prije cijepljenja.

⁴ prema planu ispitivanja

anti-HA protutijelo	Imunološki odgovor na soj poput A/California/7/2009 (H1N1)v							
	12-23 mjeseci							
	Pola doze za odrasle				Doza za odrasle			
	Ukupan broj ispitanika ⁴ [95% CI]		Ispitanici koji su prije cijepljenja bili seronegativni [95% CI]		Ukupan broj ispitanika ⁴ [95% CI]		Ispitanici koji su prije cijepljenja bili seronegativni [95% CI]	
	Nakon 1. doze	Nakon 2. doze	Nakon 1. doze	Nakon 2. doze	Nakon 1. doze	Nakon 2. doze	Nakon 1. doze	Nakon 2. doze
	N=34	N=32	N=33	N=31	N=16	N=17	N=15	N=16
Stopa seroprotekcije ¹	100% [89,7; 100]	100% [89,1; 100]	100% [89,4; 100]	100% [88,8; 100]	100% [79,4; 100]	100% [80,5; 100]	100% [78,2; 100]	100% [79,4; 100]
Stopa serokonverzije ²	100% [89,7; 100]	100% [89,1; 100]	100% [89,4; 100]	100% [88,8; 100]	100% [79,4; 100]	100% [80,5; 100]	100% [78,2; 100]	100% [79,4; 100]
Faktor serokonverzije ³	63,37 [48,13; 83,43]	386,45 [308,54; 484,02]	66,7 [51,4; 86,7]	404,8 [327,8; 500,0]	64,06 [38,55; 106,44]	472,16 [343,74; 648,57]	75,3 [50,3; 112,5]	523,2 [408,5; 670,1]

¹ stopa seroprotekcije: udio ispitanika s titrom inhibicije hemaglutinacije (HI) $\geq 1:40$;

² stopa serokonverzije: udio ispitanika koji su bili ili seronegativni prije cijepljenja pa su nakon cijepljenja postigli zaštitni titar od $\geq 1:40$, ili koji su bili seropozitivni prije cijepljenja pa su nakon cijepljenja postigli četverostruko povećanje titra;
³ faktor serokonverzije: omjer geometrijske srednje vrijednosti titra (GMT) nakon i prije cijepljenja.
⁴ prema planu ispitivanja

anti-HA protutijelo	Imunološki odgovor na soj poput A/California/7/2009 (H1N1)v					
	24-35 mjeseci					
	Pola doze za odrasle ⁴		Doza za odrasle			
	Ukupan broj ispitanika ⁵ [95% CI]		Ukupan broj ispitanika ⁵ [95% CI]		Ispitanici koji su prije cijepljenja bili seronegativni [95% CI]	
	Nakon 1. doze	Nakon 2. doze	Nakon 1. doze	Nakon 2. doze	Nakon 1. doze	Nakon 2. doze
	N=33	N=33	N=16	N=16	N=12	N=12
Stopa seroprotekcije ¹	100% [89,4; 100]	100% [89,4; 100]	100% [79,4;100]	100% [79,4;100]	100% [73,5;100]	100% [73,5;100]
Stopa serokonverzije ²	100% [89,4; 100]	100% [89,4; 100]	93,8 [69,8;99,8]	100% [79,4;100]	100% [73,5;100]	100% [73,5;100]
Faktor serokonverzije ³	52,97 [42,08;66,68]	389,64 [324,25; 468,21]	33,44 [18,59;60,16]	189,16 [83,80; 427,01]	55,4 [39,8;77,2]	406,4 [296,2;557,4]

¹ stopa seroprotekcije: udio ispitanika s titrom inhibicije hemaglutinacije (HI) $\geq 1:40$;

² stopa serokonverzije: udio ispitanika koji su bili ili seronegativni prije cijepljenja pa su nakon cijepljenja postigli zaštitni titar od $\geq 1:40$, ili koji su bili seropozitivni prije cijepljenja pa su nakon cijepljenja postigli četverostruko povećanje titra;

³ faktor serokonverzije: omjer geometrijske srednje vrijednosti titra (GMT) nakon i prije cijepljenja.

⁴ svi ispitanici koji su prije cijepljenja bili seronegativni

⁵ prema planu ispitivanja

Dvanaest mjeseci nakon prve doze stopa seroprotekcije bila je 100% u svim dobnim i doznim skupinama.

Nije poznat klinički značaj titra inhibicije hemaglutinacije (HI) 1:40 u djece.

Odgovor neutralizirajućih protutijela bio je sljedeći:

Neutralizirajuća protutijela u serumu	Imunološki odgovor na soj poput A/Netherlands/602/9 (H1N1)v ¹					
	6-11 mjeseci					
	Pola doze			Doza za odrasle		
	Nakon 1. doze N=28	Nakon 2. doze N=28	12. mjesec N=22	Nakon 1. doze N=14	Nakon 2. doze N=14	12. mjesec N=10
Stopa odgovora na cjepivo ²	57,1% [37,2; 75,5]	96,4% [81,7; 99,9]	86,4% [65,1; 97,1]	57,1% [28,9; 82,3]	100% 76,8; 100]	100% [69,2; 100]

¹ antigenski sličan soju poput A/California/7/2009 (H1N1)v

² postotak cijepljenika koji su nakon cijepljenja, ako su inicijalno bili seronegativni, postigli titar antitijela ≥ 32 1/DIL, ili ako su inicijalno bili seropozitivni, postigli titar antitijela ≥ 4 puta onog prije cijepljenja

Neutralizirajuća protutijela u serumu	Imunološki odgovor na soj poput A/Netherlands/602/9 (H1N1)v ¹					
	12-23 mjeseci					
	Pola doze			Doza za odrasle		
	Nakon 1. doze N=14	Nakon 2. doze N=16	12. mjesec N=13	Nakon 1. doze N=7	Nakon 2. doze N=8	12. mjesec N=7
Stopa odgovora na cjepivo ²	57,1% [28,9;82,3]	100% [79,4;100]	92,3% [64,0;99,8]	71,4% [29,0;96,3]	100% [63,1;100]	100% [59,0;100]

¹antigenski sličan soju poput A/California/7/2009 (H1N1)v

²postotak cijepljenika koji su nakon cijepljenja, ako su inicijalno bili seronegativni, postigli titar antitijela ≥ 32 1/DIL, ili ako su inicijalno bili seropozitivni, postigli titar antitijela ≥ 4 puta onog prije cijepljenja

Neutralizirajuća protutijela u serumu	Imunološki odgovor na soj poput A/Netherlands/602/9 (H1N1)v ¹					
	24-35 mjeseci					
	Pola doze			Doza za odrasle		
	Nakon 1. doze N=17	Nakon 2. doze N=17	12. mjesec N=14	Nakon 1. doze N=8	Nakon 2. doze N=7	12. mjesec N=5
Stopa odgovora na cjepivo ²	58,8% [32,9;81,6]	100% [80,5;100]	100% [76,8;100]	62,5% [24,5;91,5]	100% [59,0;100]	100% [47,8;100]

¹antigenski sličan soju poput A/California/7/2009 (H1N1)v

²postotak cijepljenika koji su nakon cijepljenja, ako su inicijalno bili seronegativni, postigli titar antitijela ≥ 32 1/DIL, ili ako su inicijalno bili seropozitivni, postigli titar antitijela ≥ 4 puta onog prije cijepljenja

Europska agencija za lijekove je odgodila obvezu podnošenja rezultata ispitivanja cjepiva Pandemrix u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije u prevenciji infekcije gripe (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

Podaci iz nekliničkih ispitivanja

U nekliničkom ispitivanju procjenjivala se sposobnost induciranja zaštite protiv homolognih i heterolognih sojeva u cjepivu pomoću modela na tvorovima.

U svakom pokusu, četiri skupine po šest tvorova imunizirano je AS03-adjuvantiranim cjepivom koje sadrži hemaglutinin dobiven iz soja H5N1/A/Vietnam/1194/04 (NIBRG-14). Doze od 15, 5, 1,7 ili 0,6 mikrograma hemaglutinina ispitivane su u pokusu homolognog opterećenja a doze od 15, 7,5, 3,8 ili 1,75 mikrograma hemaglutinina u pokusu heterolognog opterećenja. Kontrolnu skupinu sačinjavali su tvorovi imunizirani samo s adjuvansom, neadjuvantiranim cjepivom bez (15 mikrograma HA) ili s fiziološkom otopinom s fosfatnim puferom. Tvorovi su cijepljeni na nulti i 21. dan, a 49. dana intratrahealnim putem opterećeni su letalnom dozom H5N1/A/Vietnam/1194/04 ili heterolognim H5N1/A/Indonesia/5/05. Od životinja koje su primile adjuvantirano cjepivo, njih 87% bilo je zaštićeno od letalnog homolognog a njih 96% od letalnog heterolognog opterećenja. U usporedbi s kontrolnom skupinom širenje virusa u gornje dišne putove također je bilo smanjeno, ukazujući na smanjen rizik od prijenosa virusa. U kontrolnoj skupini bez adjuvansa, kao i u kontrolnoj skupini s adjuvansom, tri do četiri dana nakon opterećenja sve su životinje uginule ili morale biti eutanazirane jer su bile na umoru.

Dostupne su dodatne informacije iz ispitivanja provedenih s cjepivima koja su sastavom slična cjepivu Pandemrix, ali sadrže antigene dobivene iz H5N1 virusa. Molimo da pogledate Informacije o lijeku za cjepivo protiv pandemijske gripe (H5N1) (fragmentirani virion, inaktivirano, adjuvantirano).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nije primjenjivo.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci s modelnim cjepivom koje sadrži soj iz H5N1 cjepiva ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, akutne toksičnosti te toksičnosti ponovljenih doza, lokalne podnošljivosti, plodnosti ženki, embrio-fetalne i postnatalne toksičnosti (do kraja razdoblja laktacije).

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Bočica sa suspenzijom:

polisorbat 80
oktoksinol 10
tiomersal
natrijev klorid (NaCl)
natrijev hidrogenfosfat (Na_2HPO_4)
kalijev dihidrogenfosfat (KH_2PO_4)
kalijev klorid (KCl)
magnezijev klorid (MgCl_2)
voda za injekcije

Bočica s emulzijom:

natrijev klorid (NaCl)
natrijev hidrogenfosfat (Na_2HPO_4)
kalijev dihidrogenfosfat (KH_2PO_4)
kalijev klorid (KCl)
voda za injekcije

Za adjuvanse, vidjeti dio 2.

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

2 godine.

Nakon miješanja, cjepivo treba upotrijebiti unutar 24 sata. Dokazana kemijska i fizikalna stabilnost u primjeni je 24 sata pri 25°C.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C).
Ne zamrzavati.
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Uvjete čuvanja nakon miješanja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Jedno pakiranje sadrži:

- jedno pakiranje s 50 bočica (staklo tip I) od 2,5 ml suspenzije s čepom (butil guma).
- dva pakiranja s 25 bočica (staklo tip I) od 2,5 ml emulzije s čepom (butil guma).

Volumen dobiven miješanjem sadržaja 1 bočice suspenzije (2,5 ml) i 1 bočice emulzije (2,5 ml) odgovara količini za 10 doza cjepiva (5 ml).

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Pandemrix se sastoji od dva spremnika:

Za suspenziju: višedozna bočica koja sadrži antigen,

Za emulziju: višedozna bočica koja sadrži adjuvans.

Prije primjene dvije navedene komponente trebaju se pomiješati.

Upute za miješanje i primjenu cjepiva:

1. Prije miješanja dvije komponente, emulziju (adjuvans) i suspenziju (antigen) treba zagrijati na sobnu temperaturu (najmanje 15 minuta); svaku bočicu treba protresti i vizualno pregledati na prisutnost stranih čestica i/ili promjenu fizičkog izgleda. U slučaju da primijetite nešto od navedenog (uključujući i komadiće gume od čepa), bacite cjepivo.
2. Cjepivo se miješa tako da se pomoću štrcaljke od 5 ml izvuče cijeli sadržaj bočice s adjuvansom i doda u bočicu s antigenom. Preporučuje se koristiti štrcaljku s iglom promjera 23G. Međutim, ako ta veličina igle nije na raspolaganju, može se upotrijebiti igla promjera 21G. Bočica koja sadrži adjuvans treba se držati u okomitom položaju gornjom stranom okrenuta prema dolje, kako bi se olakšalo izvlačenje cijelog sadržaja.
3. Nakon dodavanja adjuvansa u antigen, mješavinu treba dobro protresti. Pripremljeno cjepivo je bjelkasta do žućkasta mliječna homogena emulzija. U slučaju da primijetite bilo kakvo odstupanje, bacite cjepivo.
4. Nakon miješanja volumen cjepiva Pandemrix u bočici iznosi najmanje 5 ml. Cjepivo treba primijeniti sukladno preporučenom doziranju (vidjeti dio 4.2).
5. Prije svake primjene, bočicu treba protresti i vizualno pregledati na prisutnost stranih čestica i/ili promjenu fizičkog izgleda. U slučaju da primijetite nešto od navedenog (uključujući i komadiće gume od čepa), bacite cjepivo.
6. Svaka doza cjepiva od 0,5 ml (cijela doza) ili od 0,25 ml (pola doze) uvuče se u štrcaljku za injekciju od 1 ml te se primjenjuje u mišić. Ne preporučuje se koristiti štrcaljku s iglom čiji je promjer veći od 23G.
7. Nakon miješanja, cjepivo primijenite unutar 24 sata. Pripremljeno cjepivo može se čuvati ili u hladnjaku (2°C - 8°C) ili na sobnoj temperaturi koja ne prelazi 25°C. Ako se pripremljeno cjepivo čuva u hladnjaku, prije svake primjene treba pričekati da se zagrije na sobnu temperaturu (najmanje 15 minuta).

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgija

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/08/452/001

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 20. svibnja 2008.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu/>.

Lijek više nije odobren

DODATAK II

- A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača biološke djelatne tvari

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

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

- **Službeno puštanje serije lijeka u promet**

Sukladno članku 114 Direktive 2001/83/EZ, službeno puštanje serije lijeka u promet preuzet će državni laboratoriji ili laboratorij određen za tu svrhu.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti**

Zahtjevi za podnošenje periodičkih izvješća o neškodljivosti za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenim člankom 107(c) stavkom 7 Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim nadopunama objavljenim na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će dodatne farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom, a koji je opisan u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim nadopunama Plana.

Nadopunjeni RMP treba dostaviti:

- Na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- Uoči svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je omjer korist/rizik rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili smanjenja rizika).

- **Dodatne mjere minimizacije rizika**

Nositelj odobrenja će dogovoriti sa državama članicama mjere koje će pomoći u identifikaciji i slijedljivosti A/H1N1 cjepiva koje je dano svakom bolesniku, kako bi se minimizirale pogreške u liječenju te pomoglo bolesniku i zdravstvenom djelatniku prijaviti nuspojavu. To može uključivati odredbu nositelju odobrenja za naljepnice sa zaštićenim nazivom lijeka i serijskim brojem na svako pakiranje cjepiva.

Nositelj odobrenja će dogovoriti sa državama članicama mehanizme kojima će omogućiti bolesnicima i zdravstvenim djelatnicima neprekinut pristup najnovijim informacijama vezanim za Pandemrix.

Nositelj odobrenja će se dogovoriti sa državama članicama o odredbi ciljane komunikacije sa zdravstvenim djelatnicima koja treba uključivati sljedeće:

- Ispravan način pripreme cjepiva prije primjene.
- Prijavljivanje nuspojava prema značaju; tj. fatalne i životno ugrožavajuće nuspojave, teške neočekivane nuspojave, nuspojave od posebnog interesa (AESI).
- Minimalne podatke koji se trebaju unijeti u sigurnosno izvješće o pojedinačnom slučaju, kako bi se omogućila procjena i identifikacija primijenjenog cjepiva za svaku osobu, uključujući zaštićeno ime, proizvođača cjepiva i serijski broj.
- Ukoliko postoji specifičan sustav izvještavanja o prijavi nuspojava.

- **Obaveza provođenja mjera nakon davanja odobrenja**

Nositelj odobrenja će, unutar navedenog vremenskog okvira, provesti niže navedene mjere:

Opis	Do datuma
Provesti neklinička ispitivanja (uključujući ispitivanja mehanizma) kako bi se objasnila uloga cjepiva i njegova adjuvansa na vezu između cjepiva Pandemrix i narkolepsije: <ul style="list-style-type: none"> - Identificirati T-stanični genski profil u bolesnika s narkolepsijom dubokim sekvencioniranjem sveukupnih CD4 T stanica dobivenih od bolesnika s narkolepsijom i DQ0602 podudarnih necijepljenih zdravih ispitanika i, ako je identificiran, utvrditi je li genski profil nađen i u CD4 T stanicama zdravih ispitanika nakon cijepjenja s cjepivom Pandemrix ili s neadjuvantiranim cjepivom H1N1v. - Provjeriti komplementarnim testovima specifičnost za influencu CD4 T stanica specifičnih za hipokretin dobivenih od bolesnika s narkolepsijom, te provjeriti jesu li ukriženo reaktivne CD4 T stanice nađene među CD4 T stanicama specifičnim za influencu zdravih ispitanika nakon cijepjenja cjepivom Pandemrix ili neadjuvantiranim cjepivom H1N1v. - Fenotipska karakterizacija hipokretina i T stanica specifičnih za influencu nakon stimulacije hipokretinom ili peptidima influence. 	kolovoz 2015. kolovoz 2015. kolovoz 2015.

Nositelj odobrenja je dostavio, gore navedene, tražene podatke, 5. kolovoza 2015, te je mišljenje od strane Povjerenstva za humane lijekove (CHMP) usvojeno 28. travnja 2016. Na temelju ocjene dostavljenih podataka, CHMP smatra da su gore tražene mjere nakon dobivanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet ispunjene. Molimo pogledajte detalje ocjene u Izvješću o ocjeni CHMP-a EMEA/H/C/000832/II/0079 objavljenom na internetskim stranicama Europske agencije za lijekove (EMA).

Lijek više nije odobren

DODATAK III
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

Lijek više nije odobren

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU
PAKIRANJE KOJE SADRŽI 1 PAKIRANJE S 50 BOČICA SUSPENZIJE I 2 PAKIRANJA S
25 BOČICA EMULZIJE**

1. NAZIV LIJEKA

Pandemrix suspenzija i emulzija za emulziju za injekciju.
Cjepivo protiv influence (H1N1)v (fragmentirani virion, inaktivirano, adjuvantirano)

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

Nakon miješanja, 1 doza (0,5 ml) sadrži:

fragmentirani virus influence, inaktiviran, sadrži antigen* koji odgovara:

A/California/07/2009 (H1N1) iz kojeg je izveden korišteni soj NYMC X-179A 3,75 mikrograma*

AS03 adjuvans sadrži skvalen, DL- α -tokoferol i polisorbitat 80

* hemaglutinin

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

polisorbitat 80

oktoksinol 10

tiomersal

natrijev klorid (NaCl)

natrijev hidrogenfosfat (Na_2HPO_4)

kalijev dihidrogenfosfat (KH_2PO_4)

kalijev klorid (KCl)

magnezijev klorid (MgCl_2)

voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Suspenzija i emulzija za emulziju za injekciju

50 bočica: suspenzija (antigen)

50 bočica: emulzija (adjuvans)

Volumen dobiven nakon miješanja 1 bočice suspenzije (2,5 ml) i 1 bočice emulzije (2,5 ml) odgovara količini za **10 doza** cjepiva od 0,5 ml

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za primjenu u mišić.

Protresti prije primjene.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Suspenziju i emulziju treba pomiješati prije primjene.

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

Zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgija

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/08/452/001

13. BROJ SERIJE

Broj serije:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma.

Lijek više nije odobren

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU
PAKIRANJE S 50 BOČICA SUSPENZIJE (ANTIGEN)**

1. NAZIV LIJEKA

Suspencija za emulziju za injekciju za Pandemrix
Cjepivo protiv influence (H1N1)v (fragmentirani virion, inaktivirano, adjuvantirano)

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

fragmentirani virus influence, inaktivirani, sadrži antigen* koji odgovara:

3,75 mikrograma hemaglutinina/doza

*Antigen: A/California/07/2009 (H1N1) iz kojeg je izveden korišten soj NYMCX-179A

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari:

polisorbat 80

oktoksinol 10

tiomersal

natrijev klorid

natrijev hidrogenfosfat

kalijev dihidrogenfosfat

kalijev klorid

magnezijev klorid

voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Suspencija antigena za injekciju

50 bočica: suspencija

2,5 ml po bočici.

Nakon miješanja s emulzijom adjuvansa: **10 doza** od 0,5 ml

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za primjenu u mišić.

Protresti prije primjene.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA
DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Suspenziju prije primjene treba miješati isključivo s emulzijom adjuvansa.

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

GSK Biologicals, Rixensart - Belgija

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/08/452/001

13. BROJ SERIJE

Broj serije:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLOVOM PISMU**

Prihvaćenje obrazloženja za nenavodenje Brailleovog pisma.

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU
PAKIRANJE S 25 BOČICA S EMULZIJOM (ADJUVANS)**

1. NAZIV LIJEKA

Emulzija za emulziju za injekciju za Pandemrix

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

Sadržaj: AS03 adjuvans sadrži skvalen (10,69 miligrama), DL- α -tokoferol (11,86 miligrama) i polisorbat 80 (4,86 miligrama)

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari:
natrijev klorid
natrijev hidrogenfosfat
kalijev dihidrogenfosfat
kalijev klorid
voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Emulzija adjuvansa za injekciju
25 bočica: emulzija
2,5 ml

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za primjenu u mišić.
Protresti prije primjene.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA
DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Emulziju prije primjene treba miješati isključivo sa suspenzijom antigena.

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

GSK Biologicals, Rixensart - Belgija

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/08/452/001

13. BROJ SERIJE

Broj serije:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma.

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

BOČICA SUSPENZIJE

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Suspencija antigena za Pandemrix
Cjepivo protiv influence
A/California/07/2009 (H1N1) iz kojeg je izveden korišten soj NYMC X-179A
i.m.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Prije primjene pomiješati s emulzijom adjuvansa.

3. ROK VALJANOSTI

EXP
Nakon miješanja: primijeniti unutar 24 sata i ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.
Datum i vrijeme miješanja:

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

2,5 ml
Nakon miješanja s emulzijom adjuvansa: 10 doza od 0,5 ml

6. DRUGO

Čuvati (2°C-8°C), ne zamrzavati, zaštititi od svjetlosti.

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
BOČICA EMULZIJE

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Emulzija adjuvansa za Pandemrix
i.m.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Prije primjene pomiješati u suspenziju antigena.

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

2,5 ml

6. DRUGO

Čuvati (2°C-8°C), ne zamrzavati, zaštititi od svjetlosti.

B. UPUTA O LIJEKU

Lijek više nije odobren

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Pandemrix suspenzija i emulzija za emulziju za injekciju

Cjepivo protiv influence (H1N1)v (fragmentirani virion, inaktivirano, adjuvantirano)

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego primite ovo cjepivo jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku ili medicinskoj sestri.
- Ovo cjepivo propisano je samo Vama. Nemojte ga davati drugima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Pandemrix i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego primite Pandemrix
3. Kako primjenjivati Pandemrix
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Pandemrix
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Pandemrix i za što se koristi

Što je Pandemrix i za što se koristi

Pandemrix je cjepivo kojim se sprječava influenza (gripa) uzrokovana virusom A(H1N1)v 2009. Vaš će liječnik umjesto cjepiva Pandemrix obično preporučiti drugo cjepivo (godišnje trovalentno/četverovalentno cjepivo protiv influence), ali ako trovalentna/četverovalentna cjepiva nisu dostupna, a potrebna Vam je zaštita od gripe uzrokovane A(H1N1)v virusom, Pandemrix može biti jedna od opcija (pogledajte dio *Upozorenja i mjere opreza*).

Kako Pandemrix djeluje

Kada osoba primi cjepivo, imunološki sustav (prirodni obrambeni sustav tijela) stvorit će svoju vlastitu zaštitu (protutijela) protiv bolesti. Ni jedan sastojak cjepiva ne može izazvati gripu.

2. Što morate znati prije nego primite Pandemrix

Nemojte primiti Pandemrix:

- ako ste prije imali iznenadnu životno ugrožavajuću alergijsku reakciju na bilo koji sastojak ovog cjepiva (navedeno u dijelu 6) ili na bilo koju tvar koja može biti prisutna u tragovima, poput: jaja i pilećih proteina, ovalbumina, formaldehida, gentamicinsulfata (antibiotika) ili natrijevog deoksikolata. Znakovi alergijske reakcije mogu uključivati kožni osip sa svrbežom, nedostatak zraka i oticanje lica ili jezika.
- ako imate tešku infekciju praćenu visokom temperaturom (preko 38°C). U tom slučaju cijepljenje će obično biti odgođeno dok se ne budete osjećali bolje. Manja infekcija poput prehlade ne bi trebala predstavljati problem, no liječnik ili medicinska sestra će Vas savjetovati o tome možete li se unatoč tome cijepiti s Pandemrixom.

Ako niste sigurni, razgovarajte sa svojim liječnikom ili medicinskom sestrom prije nego primite ovo cjepivo.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili medicinskoj sestri prije nego primite Pandemrix:

- ako ste imali bilo koju alergijsku reakciju, izuzev iznenadne životno ugrožavajuće alergijske reakcije, na bilo koji sastojak ovog cjepiva (naveden u dijelu 6), na tiomersal, jaja i pileće proteine, ovalbumin, formaldehid, gentamicinsulfat (antibiotik) ili natrijev deoksikolat.
- ako ćete obavljati krvnu pretragu kojom se dokazuje infekcija određenim virusima. U prvih nekoliko tjedana nakon cijepljenja cjepivom Pandemrix rezultati takvih pretraga mogu biti netočni. Obavijestite liječnika koji je zatražio te pretrage da ste nedavno primili Pandemrix.
- ako imate problema s krvarenjem ili lako dobivate modrice.

Ako se bilo što od navedenog odnosi na Vas, o tome **OBAVIJESTITE LIJEČNIKA ILI MEDICINSKU SESTRU** jer se u tom slučaju možda cijepljenje ne preporučuje ili se treba odgoditi.

Prekomjerna pospanost tijekom dana, često u krivo vrijeme (dugotrajno stanje koje se naziva narkolepsijom), prijavljena je vrlo rijetko nakon cijepljenja cjepivom Pandemrix u nekoliko europskih zemalja. Narkolepsija može ili ne mora biti praćena iznenadnom mišićnom slabošću koja može prouzročiti padove (stanje koje se naziva katapleksijom).

Djeca i adolescenti

Ako Vaše dijete primi cjepivo, trebate znati da nuspojave mogu biti izraženije nakon druge doze, posebno temperatura povišena iznad 38°C. Zbog toga se nakon svake doze preporučuje praćenje tjelesne temperature te primjena mjera za snižavanje povišene temperature (poput davanja paracetamola ili drugih lijekova za snižavanje vrućice).

Nakon bilo koje injekcije iglom, a ponekad čak i prije injekcije, može doći do gubitka svijesti (većinom kod adolescenata). Obavijestite stoga liječnika ili medicinsku sestru ako ste izgubili svijest prilikom primanja prošle injekcije.

Drugi lijekovi i Pandemrix

Obavijestite svog liječnika ili medicinsku sestru ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove ili ste nedavno primili bilo koje drugo cjepivo.

Pandemrix se može primiti istovremeno s cjepivom protiv sezonske gripe koje ne sadrži adjuvans.

Osobe koje su primile cjepivo protiv sezonske gripe koje ne sadrži adjuvans, mogu primiti Pandemrix nakon razdoblja od najmanje tri tjedna.

Ne postoje podaci o primjeni Pandemrixa s drugim cjepivima. Međutim, ako se to ne može izbjeći, cjepiva treba dati u različite udove. Trebate znati da u takvim slučajevima nuspojave mogu biti izraženije.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego primite ovo cjepivo.

Upravljanje vozilima i strojevima

Neki učinci navedeni u dijelu 4. "Moguće nuspojave" mogu utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilom ili strojevima.

Pandemrix sadrži tiomersal

Pandemrix sadrži tiomersal kao konzervans te je moguće da razvijete alergijsku reakciju. Obavijestite liječnika o svojim poznatim alergijama.

Pandemrix sadrži natrij i kalij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) i manje od 1 mmol kalija (39 mg) po dozi, tj. gotovo je bez natrija i kalija.

3. Kako primjenjivati Pandemrix

Vaš liječnik ili medicinska sestra će primijeniti cjepivo u skladu sa službenim preporukama.

Odrasli, uključujući i starije osobe

Daje se jedna doza (0,5 ml) cjepiva.

Klinički podaci ukazuju da bi jedna doza trebala biti dovoljna.

Ako se primjenjuje druga doza, između prve i druge doze trebalo bi proći razdoblje od barem tri tjedna.

Primjena u djece i adolescenata

Djeca u dobi od 10 i više godina

Daje se jedna doza (0,5 ml) cjepiva.

Klinički podaci ukazuju da bi jedna doza trebala biti dovoljna.

Ako se primjenjuje druga doza, između prve i druge doze trebalo bi proći razdoblje od barem tri tjedna.

Djeca u dobi od 6 mjeseci do 9 godina

Daje se jedna doza (0,25 ml) cjepiva.

Ako se primjenjuje druga doza od 0,25 ml, između prve i druge doze trebalo bi proći razdoblje od barem tri tjedna.

Djeca mlađa od 6 mjeseci

Trenutno se ne preporučuje cijepljenje djece ove dobne skupine.

Cjepivo će se ubrizgati u mišić (obično u nadlakticu).

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog cjepiva, obratite se svom liječniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovo cjepivo može uzrokovati nuspojave, iako se one neće javiti kod svakoga.

Alergijske reakcije:

Nakon cijepljenja može doći do alergijskih reakcija koje u rijetkim slučajevima uzrokuju šok.

Liječnici znaju za tu mogućnost te imaju u pripremi terapiju za hitna stanja koja se primjenjuje u takvim slučajevima.

Ostale nuspojave:

Niže navedene nuspojave pojavile su se u kliničkim ispitivanjima Pandemrixa u odraslih, uključujući i starije osobe.

Vrlo česte: mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba

- Glavobolja
- Umor
- Bol i oticanje na mjestu injiciranja
- Drhtanje
- Pojačano znojenje
- Bolovi u mišićima, bol u zglobovima

Česte: mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba

- Crvenilo i svrbež na mjestu injiciranja
- Vrućica
- Mučnina, proljev, povraćanje, bol u trbuhu

Manje česte: mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba

- Tvrda oteklina i toplina na mjestu injiciranja
- Otečene žlijezde na vratu, u pazusima ili preponama
- Trnci ili utrnulost šaka ili stopala
- Nesanica
- Omaglica
- Svrbež, osip
- Opće loše osjećanje
- Simptomi poput onih kod gripe

Ove reakcije obično nestanu unutar jednog do dva dana bez terapije. Ako potraju, OBRATITE SE LIJEČNIKU.

Dodatne nuspojave u djece i adolescenata

Djeca u dobi od 10-17 godina

Gore navedene nuspojave su sa sličnim učestalostima zabilježene i u kliničkim ispitivanjima djece u dobi od 10-17 godina, osim crvenila na mjestu injiciranja koje je bilo vrlo često i znojenja koje je bilo često.

Djeca u dobi od 3-9 godina

U djece u dobi od 3 do 9 godina koja su primila dvije doze od 0.25 ml Pandemrixa (H1N1), prijavljene nuspojave su slične onima u odraslih, osim crvenila na mjestu injiciranja i probavnih simptoma koji su bili vrlo česti te drhtanja i znojenja koji su bili česti. Dodatno, vrućica je bila vrlo česta u djece u dobi od 3-5 godina. Neke nuspojave (uključujući lokalno crvenilo i vrućicu) bile su učestalije nakon druge doze nego nakon prve doze.

Djeca u dobi od 6-35 mjeseci

U djece u dobi od 6-35 mjeseci koja su primila dvije doze od 0,25 ml Pandemrixa (H1N1), nakon druge doze u usporedbi s prvom dozom povećan je broj prijavljenih slučajeva boli, crvenila i oticanja na mjestu injiciranja kao i vrućice (>38°C), omamljenosti, razdražljivosti i gubitka apetita. Nakon svake doze ove su nuspojave prijavljivane vrlo često.

Niže navedene nuspojave zabilježene su nakon stavljanja Pandemrixa (H1N1)v u promet:

- Alergijske reakcije koje uzrokuju opasan pad krvnog tlaka što, ako se ne liječi, može uzrokovati šok. Liječnici znaju za tu mogućnost te imaju u pripremi terapiju za hitna stanja koja se primjenjuje u takvim slučajevima.
- Generalizirane kožne reakcije uključujući oticanje lica i urtikariju (koprivnjaču)

- Napadaji uzrokovani vrućicom
- Dugotrajno stanje pretjerane pospanosti tijekom dana (narkolepsija), s iznenadnom slabosti ili bez iznenadne slabosti (katapleksija), koje može uzrokovati padove bez gubitka svijesti
- Kratkotrajna pospanost nakon cijepjenja
- Reakcije na mjestu injiciranja poput boli, crvenila, modrica, oticanja i topline (upala), tvrda kvržica (masa)

Niže navedene nuspojave zabilježene su nakon nekoliko dana ili tjedana od cijepjenja uobičajenim cjepivima protiv gripe koja se za sprječavanje gripe koriste svake godine. One se također mogu dogoditi s cjepivom Pandemrix.

Rijetke: mogu se javiti u manje od 1 na 1000 osoba

- Jaka probadajuća ili pulsirajuća bol uzduž jednog ili više živaca
- Snižen broj trombocita što može prouzročiti krvarenje ili nastanak modrica

Vrlo rijetko: mogu se javiti u manje od 1 na 10 000 osoba

- Vaskulitis (upala krvnih žila što može uzrokovati kožne osipe, bol u zglobovima i probleme s bubrezima)
- Neurološki poremećaji poput encefalomijelitisa (upala središnjeg živčanog sustava), neuritisa (upale živaca) i vrste paralize poznate kao Guillain-Barré-ov sindrom.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Pandemrix

Cjepivo čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Prije miješanja cjepiva:

Suspenziju i emulziju se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C).

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Ne zamrzavati.

Nakon miješanja cjepiva:

Nakon miješanja, cjepivo upotrijebiti unutar 24 sata i ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i dodatne informacije

Što Pandemrix sadrži

- Djelatna tvar:
fragmentirani virus influence, inaktiviran, sadrži antigen* koji odgovara:

A/California/07/2009 (H1N1) iz kojeg je izveden korišteni soj NYMC X-179A 3,75 mikrograma** po dozi od 0,5 ml

* umnožen na jajima
** izraženo u mikrogramima haemaglutinina

- **Adjuvans:**
Cjepivo sadrži 'adjuvans' AS03 kako bi se pospješio bolji odgovor. Ovaj adjuvans sadrži skvalen (10,69 miligrama), DL- α -tokoferol (11,86 miligrama) i polisorbitat 80 (4,86 miligrama).
- **Drugi sastojci:**
Drugi sastojci su: polisorbitat 80, oktaksinol 10, tiomersal, natrijev klorid, natrijev hidrogenfosfat, kalijev dihidrogenfosfat, kalijev klorid, magnezijev klorid, voda za injekcije

Kako Pandemrix izgleda i sadržaj pakiranja

Suspenzija i emulzija za emulziju za injekciju.
Suspenzija je bezbojna, blago opalescentna tekućina.
Emulzija je bjelkasta do žućkasta mliječna homogena tekućina.

Prije primjene dvije navedene komponente trebaju se pomiješati. Pripremljeno cjepivo je bjelkasta do žućkasta mliječna homogena emulzija.

Jedno pakiranje Pandemrixa sadrži:

- jedno pakiranje koje sadrži 50 bočica s 2,5 ml suspenzije (antigen)
- dva pakiranja koje sadrži 25 bočica s 2,5 ml emulzije (adjuvans)

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел. + 359 2 953 10 34

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Magyarország

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

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

Nederland

GlaxoSmithKline BV

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel.: + 385 (0)1 6051999

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 495 5000

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
gskcyprus@gsk.com

Latvija

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

Tel: + 31 (0)30 69 38 100
ninfo@gsk.com

Norge

GlaxoSmithKline AS
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 Services Sp. z o.o
Tel.: + 48 (22) 576 9000

Portugal

GlaxoSmithKline - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
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

United Kingdom

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Drugi izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu/>.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

Pandemrix se sastoji od dva spremnika:

Za suspenziju: višedozna bočica koja sadrži antigen,

Za emulziju: višedozna bočica koja sadrži adjuvans.

Prije primjene dvije navedene komponente trebaju se pomiješati.

Upute za miješanje i primjenu cjepiva:

1. Prije miješanja dvije komponente, emulziju (adjuvans) i suspenziju (antigen) treba zagrijati na sobnu temperaturu (najmanje 15 minuta); svaku bočicu treba protresti i vizualno pregledati na prisutnost stranih čestica i/ili promjenu fizičkog izgleda. U slučaju da primijetite nešto od navedenog (uključujući i komadiće gume od čepa), bacite cjepivo.
2. Cjepivo se miješa tako da se pomoću štrcaljke od 5 ml izvuce cijeli sadržaj bočice s adjuvansom i doda u bočicu s antigenom. Preporučuje se koristiti štrcaljku s iglom promjera 23-G. Međutim, ako ta veličina igle nije na raspolaganju, može se upotrijebiti igla promjera 21-G. Bočica koja sadrži adjuvans treba se držati u okomitom položaju gornjom stranom okrenuta prema dolje, kako bi se olakšalo izvlačenje cijelog sadržaja.
3. Nakon dodavanja adjuvansa u antigen, mješavinu treba dobro protresti. Pripremljeno cjepivo je bjelkasta do žućkasta mliječna homogena emulzija. U slučaju da primijetite bilo kakvo odstupanje, bacite cjepivo.
4. Nakon miješanja volumen cjepiva Pandemrix u bočici iznosi najmanje 5 ml. Cjepivo treba primijeniti sukladno preporučenom doziranju (vidjeti dio 3 "Kako se primjenjuje Pandemrix").
5. Prije svake primjene, bočicu treba protresti i vizualno pregledati na prisutnost stranih čestica i/ili promjenu fizičkog izgleda. U slučaju da primijetite nešto od navedenog (uključujući i komadiće gume od čepa), bacite cjepivo.
6. Svaka doza cjepiva od 0,5 ml (cijela doza) ili od 0,25 ml (pola doze) uvuče se u štrcaljku za injekciju od 1 ml te se primjenjuje u mišić. Ne preporučuje se koristiti štrcaljku s iglom čiji je promjer veći od 23-G.
7. Nakon miješanja, cjepivo primijenite unutar 24 sata. Pripremljeno cjepivo može se čuvati ili u hladnjaku (2°C - 8°C) ili na sobnoj temperaturi koja ne prelazi 25°C. Ako se pripremljeno cjepivo čuva u hladnjaku, prije svake primjene treba pričekati da se zagrije na sobnu temperaturu (najmanje 15 minuta).

Cjepivo se ne smije primijeniti intravaskularno.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.