

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg суспензия и емулсия за инжекционна емулсия
Ваксина срещу предпандемичен грип (H5N1) (фрагментиран вирион, инактивиран, с адювант)
(*Prepandemic influenza vaccine (H5N1)(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/VietNam/1194/2004 (H5N1)-подобен шам (NIBRG-14) 3,75 микрограма**

* размножен в яйца

** хемаглутинин

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

След смесване на съдържимото на флаконите със суспензията и емулсията се получава многодозова опаковка. За броя на дозите в един флакон, вижте точка 6.5.

Помощни вещества: Ваксината съдържа 5 микрограма тиомерзал.

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

Активна имунизация срещу H5N1 подтип на грипния вирус тип A.
Това показание се основава на данни за имуногенност при здрави лица на възраст 18 и повече години след приложение на две дози ваксина, приготвена от A/VietNam/1194/2004 NIBRG-14 (H5N1) (вж. точка 5.1).

Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg трябва да се използва съгласно официалните указания.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни на 18 и повече години:
Една доза от 0,5 ml на избрана дата.

Втора доза от 0,5 ml трябва да се приложи след интервал от най-малко три седмици.

Въз основа на много ограничени данни, при възрастни лица >80 години може да е необходима двойна доза Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg, на избрана дата и отново след интервал от най-малко три седмици, за да постигнат имунен отговор (вж. точка 5.1).

Пълният курс на ваксинация с Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg включва две дози. Обаче в случаи на официално обявена грипна пандемия, на лица, които преди това са били ваксинирани с една или две дози Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75µg, който съдържа HA антиген, получен от различна монофилетична група (clade) на същия подтип на грипния вирус като пандемичния грипен щам, може да бъде приложена еднократна доза Pandemrix, вместо две дози, които се изискват при лицата, които преди това не са били ваксинирани.

Липсва опит при деца.

За допълнителна информация вижте точки 4.4 и 5.1.

Начин на приложение

Имунизацията трябва да се извърши чрез интрамускулно инжектиране.

Ако се прилага двойна доза, инжекциите трябва да се направят на противоположни крайници.

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, формалдехид, гентамицин сулфат и натриев деоксихолат) на тази ваксина. Вижте точки 4.4, 4.8 и 6.1.

Остро тежко фебрилно заболяване. Имунизацията трябва да се отложи.

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 тиомерзал или към остатъчните вещества (яйчен и пилешки протеин, овалбумин, формалдехид, 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.

При никакви обстоятелства Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75µg не трябва да се прилага вътресъдово или интрадермално.

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 имуносупресия може да не е достатъчен.

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

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Ваксината не трябва да се прилага по едно и също време с други ваксини. Обаче ако едновременно приложение на 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.

Имунният 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

Не са налични данни от приложението на Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg или на която и да е друга ваксина, съдържаща адюванта AS03, при бременни жени.

Експерименталните проучвания при животни не показват преки или непреки вредни ефекти върху фертилитета, бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. точка 5.3).

Медицинските работници трябва да преценят ползите и потенциалните рискове от приложението на ваксината при бременни жени като имат предвид официалните препоръки.

Няма данни по отношение на приложението на Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75µg по време на периода на кърмене. Потенциалните ползи за майката и рискове за новороденото трябва да се вземат предвид преди приложение на Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75µg по време на кърмене.

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

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 най-малко 3,75 µg HA/AS03.

Съобщаваните нежелани реакции са изброени по честота по следния начин:

Много чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Нечести ($\geq 1/1\,000$ 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, грипозно заболяване, реакции на мястото на инжектиране (като затопляне, пруритус)

Нечести: неразположение

- Постмаркетингово наблюдение

Няма налични данни от постмаркетингово наблюдение след приложение на Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg.

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

Нечести:

Генерализирани кожни реакции, включително уртикария.

Редки:

Невралгия, гърчове, преходна тромбоцитопения.

Съобщавани са алергични реакции, в редки случаи водещи до развитие на шок.

Много редки:

Васкулит с преходно бъбречно засягане.

Неврологични разстройства като енцефаломиелит, неврит и синдром на Guillain Barré.

Този лекарствен продукт съдържа тиомерзал (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.

Имунен отговор срещу A/Vietnam/1194/2004 :

При клиничните изпитвания, при които е оценявана имуногенността на ваксина с адювант AS03, съдържаща 3,75 µg HA, получен от A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) при лица на възраст 18-60 години, антихемаглутининовите (анти-HA) антицяло-отговори са следните:

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 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 постваксинален среден геометричен титър (GMT) и предваксинален GMT.

След прилагането на две дози с интервал помежду им от 21 дни или 6 месеца 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 възраст 18-60 години, 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 $\geq 1:40$), 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 ден и при 72% на 180-ия ден.

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-НА 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 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.

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.

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

Анти-НА отговорите към A/Indonesia/05/2005 след прилагането на две дози от ваксина с адювант AS03, съдържаща 3,75 µg HA, получен от A/Vietnam/1194/2004, са следните:

анти-НА антитяло	Имунен отговор към A/Indonesia/5/2005 N=924		
	Схема на 0, 21-ви ден	схема на 0,6-ти месец	
	21 дни след 2 ^{рата} доза N = 924	7 дни след 2 ^{рата} доза N=47	21 дни след 2 ^{рата} 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 поствакцинационния среден геометричен титър (GMT) и предвакцинационния GMT.

Четирикратно повишаване на серумните неутрализиращи антитела 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 на възраст 18-60 години 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.

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.

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

В едно клинично изпитване на лица на възраст 18-60 години е приложена една 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. Anti-NA отговорите са както следва:

anti-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 бустер ваксинацията и имат 4-кратно повишаване на титъра;

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

Независимо от това дали 6 месеца по-рано са приложени една или две дози от ваксината за първоначална 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 щама, независимо от типа НА 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 НА, получен от A/Indonesia/5/2005 четиринадесет месеца след като са им приложени две дози от ваксина с адювант AS03, съдържаща 3,75 µg НА, 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 НА, 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 НА, а при експеримента с хетероложно предизвикване са изследвани дози от 15; 7,5; 3,8 или 1,75 микрограма НА. Контролните групи са включвали порове, ваксинирани само с адювант, с ваксина без адювант (15 микрограма НА) или с фосфатно буфериран солев 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 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

Тиомерзал

Натриев хлорид (NaCl)

Динатриев хидрогенфосфат (Na₂HPO₄)

Калиев дихидрогенфосфат (KH₂PO₄)

Калиев хлорид (KCl)

Магнезиев хлорид (MgCl₂)

Вода за инжекции

Емулсия във флакон:

Натриев хлорид (NaCl)

Динатриев хидрогенфосфат (Na₂HPO₄)

Калиев дихидрогенфосфат (KH₂PO₄)

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 (10 x 0,25 ml дози) със запушалка (бутилова гума).
- две опаковки от 25 флакона (стъкло тип I) с по 2,5 ml емулсия (10 x 0,25 ml дози) 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

Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg се състои от две опаковки:

Флакон А: многодозов флакон, съдържащ антигена (суспензия),

Флакон Б: многодозов флакон, съдържащ адюванта (емулсия).

Двете съставки трябва да се смесят преди прилагане.

Инструкции за смесване и прилагане на ваксината:

1. Преди смесване на двете съставки емулсията и суспензията трябва да се оставят да достигнат стайна температура, да се разклатят и да се проверят визуално за наличие на чужди частици и/или промяна във външния вид. В случай че се наблюдават такива, ваксината трябва да се изхвърли.
2. Ваксината се смесва, като се изтегля съдържанието на флакона с емулсията (Флакон Б) с помощта на спринцовка и се прибавя към флакона, съдържащ суспензията (Флакон А).

3. След прибавянето на емулсията към суспензията сместа трябва да се разклати добре. След смесването ваксина има вид на белезникава емулсия. В случай че се наблюдава друг външен вид, ваксината трябва да се изхвърли.
4. Обемът на Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 (5 ml) след смесване съответства на 10 дози от ваксината.
5. Преди всяко прилагане флаконът трябва да се разклаща.
6. Всяка доза ваксина от 0,5 ml се изтегля в спринцовка за инжектиране.
7. Иглата, която се използва за изтегляне, трябва да се замени с игла, която е подходяща за интрамускулно инжектиране.

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/1/08/478/001

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

Дата на първо разрешаване за употреба: 26/09/2008

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

**A. 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

Sächsisches Serumwerk Dresden
Branch of GlaxoSmithKline Biologicals
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.

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

Неприложимо.

- **ДРУГИ УСЛОВИЯ**

Система за Лекарствена безопасност

ПРУ трябва да осигури наличието и функционирането на система за лекарствена безопасност, както е описана във версия V01 (от юни 2006), 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.

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 6 (от март 2009) на Плана за управление на риска (ПРУ), представен в Модул 1.8.2. на Заявлението за разрешаване за употреба и последващите промени на ПРУ, съгласувани с CHMP.

Актуализираният ПРУ трябва да се подаде едновременно със следващия Периодичен доклад за безопасност (ПДБ), съгласно Указанията на CHMP за системи за управление на риска при лекарствени продукти за хуманната медицина.

Освен това, актуализиран ПРУ трябва да се подава

- при получаване на нова информация, която може да повлияе последната Спецификация за безопасност, Плана за лекарствена безопасност или дейностите за минимизиране на риска

- в рамките на 60 дни от съобщаване на важно събитие (свързано с лекарствената безопасност или минимизиране на риска)
- по искане на ЕМЕА

ПДБ

Подаване на ПДБ, когато Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 се използва по време на грипна пандемия:

По време на пандемична ситуация честотата на подаване на периодичните доклади за безопасност, определена в чл. 24 на Регулация (ЕС) No 726/2004, няма да бъде подходяща за проследяване 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 баланса риск-полза 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. В допълнение, продължителността на пандемията, необходимите ресурси за задълбочена оценка на периодични доклади за безопасност във формата, дефиниран в Том 9а от Правилата за лекарствени продукти в Европейския съюз, могат да не бъдат подходящи за бърза идентификация на нов проблем, свързан с безопасността.

Като резултат, веднага след обявяване на пандемия (Фаза 6 на глобалния план на СЗО за грипна готовност) и след употреба на пандемичната ваксина, ПРУ трябва да подава по-чести опростени периодични доклади за безопасност с формат и периодичност, определени в "Препоръки на CHMP за Основен план за управление на риска за грипни ваксини, приготвени от вируси с потенциал да причинят пандемия и предназначени за употреба извън контекста на основното досие" (ЕМЕА/49993/2008), и всички последващи актуализации.

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

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

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

Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg суспензия и емулсия за инжекционна емулсия
Ваксина срещу предпандемичен грип (H5N1) (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/VietNam/1194/2004 (H5N1)-подобен щам (NIBRG-14) 3,75 микрограма*

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

* хемаглутинин

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

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

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Суспензия и емулсия за инжекционна емулсия

50 флакона: суспензия
25 флакона x 2: емулсия

Обемът след смесване на 1 флакон суспензия (2,5 ml) с 1 флакон емулсия (2,5 ml) отговаря на 10 дози от ваксината (5 ml)

1 доза = 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: ММ/ГГГГ

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

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/08/478/001

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.

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ОПАКОВКА, СЪДЪРЖАЩА 50 ФЛАКОНА СЪС СУСПЕНЗИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline
Biologicals 3,75 µg суспензия за инжекционна емулсия
Ваксина срещу предпандемичен грип (H5N1)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Фрагментиран грипен вирус, инактивиран, съдържащ антиген, еквивалентен на
A/VietNam/1194/2004 (H5N1)-подобен щам (NIBRG-14) 3,75 микрограма*

* хемаглутинин

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

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

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Суспензия за инжекционна емулсия
50 флакона: суспензия

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 емулсия преди приложение.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: ММ/ГГГГ

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/1/08/478/001

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

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Емулсия за инжекционна емулсия за Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg.

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

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

Натриев хлорид (NaCl)
Динатриев хидрогенфосфат (Na₂HPO₄)
Калиев дихидрогенфосфат (KH₂PO₄)
Калиев хлорид (KCl)
Вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Емулсия за инжекционна емулсия
25 флакона: емулсия

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 със суспензия преди приложение.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: ММ/ГГГГ

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

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят 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/1/08/478/001

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

Флакон А
Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline
Biologicals 3,75 µg суспензия за инжекционна емулсия

i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Да се смеси с Флакон Б преди приложение

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
След смесване: Използвайте в рамките на 24 часа и не съхранявайте над 25°C.
Дата и време на смесване:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

10 дози (2,5 ml)

6. ДРУГО

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

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

Флакон Б

Емулсия за инжекционна емулсия за Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg

i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Да се смеси с Флакон А преди приложение

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

10 дози (2,5 ml)

6. ДРУГО

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

Б. ЛИСТОВКА

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg суспензия и емулсия за инжекционна емулсия

Ваксина срещу предпандемичен грип (H5N1) (фрагментиран вирион, инактивиран, с адювант)
(Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted))

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да прилагате тази ваксина.

- Запазете тази листовка. Може да имате нужда да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Тази ваксина е предписана лично на Вас. Не я преотстъпвайте на други хора.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg и за какво се използва
2. Преди да използвате Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg
3. Как да използвате Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg
6. Допълнителна информация

1. Какво представлява Prepandrix и за какво се използва

Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg е ваксина за приложение при възрастни лица на 18 и повече години.

Предназначена е за приложение преди или по време на следващата грипна пандемия за предпазване от грип, причинен от тип H5N1 на вируса.

Пандемичният грип е вид грип, който се появява на интервали от време, вариращи от под 10 години до много десетилетия. Той се разпространява бързо в целия свят. Симптомите на пандемичния грип са подобни на тези на обикновения грип, но обикновено са 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.

Както всички ваксини, Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg може да не предпази напълно всички хора, които са ваксинирани.

2. Преди да използвате Prepandrix

Не използвайте Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg :

- ако преди сте имали внезапна животозастрашаваща алергична реакция към някоя от съставките на Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75µg (те са изброени в края на тази листовка) или към

някое вещество, което може да присъства в много малки количества: яйчен и пилешки белтък, овалбумин, формалдехид, гентамицин сулфат (антибиотик) или към натриев деоксихолат. Признаците на алергична реакция може да включват сърбящ кожен обрив, задух и подуване на лицето или езика.

- ако имате тежка инфекция с висока температура (над 38°C). Ако това се отнася до Вас, Вашата ваксинация ще бъде отложена, докато не се почувствате по-добре. Лека инфекция като настинка не би трябвало да е проблем, но Вашият лекар ще Ви посъветва дали все пак можете да се ваксинирате с Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75µg .

Не използвайте Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75µg ако нещо от посоченото по-горе се отнася до Вас. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт преди да използвате тази ваксина.

Обърнете специално внимание при употребата на Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg:

- ако някога сте имали алергична реакция, различна от внезапна животозастрашаваща алергична реакция, към някоя от съставките, които се съдържат във ваксината, към тиомерзал, към яйчен и пилешки белтък, овалбумин, формалдехид, гентамицин сулфат (антибиотик) или към натриев деоксихолат (вж. точка 6. "Допълнителна информация").
- ако имате проблеми с имунната система, тъй като отговорът Ви към ваксината може да е слаб.
- ако Ви се прави кръвен тест за откриване на доказателство за инфекция с определени вируси. През първите няколко седмици след ваксинацията с Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75µg резултатите от тези изследвания може да не са точни. Уведомете лекаря, който е назначил извършването на тези тестове, че наскоро Ви е приложен Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75µg .

Употреба на други лекарства или ваксини

Моля информирайте Вашия лекар, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта, или ако наскоро са Ви прилагали друга ваксина.

Няма данни за едновременно приложение на Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75µg с други ваксини. Затова Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg не трябва да се прилага по едно и също време с други ваксини. Въпреки това, ако така се налага, другата ваксина трябва да се инжектира в другата ръка. Нежеланите лекарствени реакции, които могат да се развият, могат да са по-тежки.

Ако приемате лекарства, които намаляват имунитета Ви към инфекция, или сте на някакво друго лечение (като лъчелечение), което повлиява имунната система, все пак може да Ви бъде приложен Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75µg , но отговорът Ви към ваксината може да е слаб.

Бременност и кърмене

Няма информация за приложението на Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75µg при бременни или кърмещи жени. Вашият лекар трябва да оцени ползите и възможните рискове от приложението на ваксината, ако сте бременна или кърмите. Моля, уведомете Вашия лекар, ако сте/може да сте бременна или имате намерение да забременеете, или ако кърмите, и последвайте съвета, който той ще Ви даде.

Шофиране и работа с машини

Някои ефекти, споменати в точка 4 "Нежелани лекарствени реакции", могат да повлияят

способността Ви да шофирате или работите с машини.

Важна информация относно някои от съставките на Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg

В този продукт се съдържа тиомерзал (консервант) и е възможно да развиете алергична реакция.

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. по същество не съдържа натрий и калий.

3. Как да използвате Prepandrix

Ще Ви бъдат приложени две дози Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg. Втората доза трябва да бъде приложена след интервал от най-малко три седмици.

Ако сте на възраст над 80 години, може да Ви бъдат приложени две двойни дози Prepandrix. Първите две инжекции трябва да бъдат приложени на избрана дата, а другите две инжекции е за предпочитане да бъдат приложени след 3 седмици.

Лекарят или медицинската сестра ще Ви приложат Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75µg като инжекция в мускул на мишницата на ръката. Ваксината не трябва никога да се прилага във вена или в кожата. Двете инжекции ще бъдат приложени на противоположни ръце.

Обърнете се към Вашия лекар или медицинска сестра, ако имате някакви допълнителни въпроси за употребата на този продукт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75µg може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Нежеланите лекарствени 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 Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75µg .

Много редки (тези нежелани реакции могат да се проявят при до 1 на 10 000 дози ваксина):

- Преходно възпаление на мозъка и нервите, причиняващо болка, слабост и парализа, които могат да обхванат цялото тяло.
- Стесняване или запушване на кръвоносните съдове с бъбречни проблеми

Редки (тези нежелани реакции могат да се проявят при до 1 на 1 000 дози ваксина):

- Алергични реакции, водещи до опасно понижаване на кръвното налягане, което, ако се остави без лечение, може да доведе до колапс, кома и смърт
- Припадъци
- Тежка пронизваща 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

Нечести (тези нежелани реакции могат да се проявят при до 1 на 100 дози ваксина):

- Генерализирани кожни реакции, включително уртикария (копривна треска)

Ако някоя от тези нежелани реакции се прояви, моля незабавно уведомете Вашия лекар или фармацевт.

Нежеланите лекарствени реакции, изброени по-долу, са наблюдавани при клинични изпитвания с Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75µg :

Много чести (такива, които могат да се наблюдават при 1 на 10 или повече дози от ваксината):

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

Чести (такива, които могат да се наблюдават при до 1 на 10 дози ваксина):

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

Нечести (такива, които могат да се наблюдават при до 1 на 100 дози ваксина):

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

Тези реакции обикновено изчезват в рамките на 1-2 дни без лечение.

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

5. Как да съхранявате Prepandrix

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 Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75µg

- Активна съставка:
След смесване една доза (0,5 ml) съдържа 3,75 микрограма хемаглуитинин от следния щам на вируса на грипа:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)
- Адювант:
Флаконът с емулсията съдържа адювант (AS03). Тази съставка съдържа сквален (10,69 милиграма), DL-α-токоферол (11,86 милиграма) и полисорбат 80 (4,86 милиграма). Адювантите се използват за подобряване отговора на организма към ваксината.
- Други съставки:
Другите съставки са: полисорбат 80, октоксинол 10, тиомерзал, натриев хлорид (NaCl), динатриев хидрогенфосфат (Na₂HPO₄), калиев дихидрогенфосфат (KH₂PO₄), калиев хлорид (KCl), магнезиев хлорид (MgCl₂), вода за инжекции.

Как изглежда Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg и какво съдържа опаковката

Една опаковка Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg съдържа:

- една опаковка, съдържаща 50 флакона от по 2,5 ml суспензия (активна съставка) за 10 дози
- две опаковки, съдържаща 25 флакона от по 2,5 ml емулсия (адювант) за 10 дози

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.

Притежател на разрешението за употреба и производител

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

За допълнителна информация относно този лекарствен продукт, 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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Ireland

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

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354-530 3700

Italia

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

Κύπρος**Malta**

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 69 38 100
nlinfo@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 Commercial Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (22) 576 9000

Portugal

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

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 Cyprus Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00

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

Подробна информация за този лекарствен продукт 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:

Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg се състои от две опаковки:

Флакон А: многодозов флакон, съдържащ антигена (суспензия),
Флакон Б: многодозов флакон, съдържащ адюванта (емулсия).

Двете съставки трябва да се смесят преди прилагане.

Инструкции за смесване и прилагане на ваксината:

1. Преди смесване на двете съставки емулсията и суспензията трябва да се оставят да достигнат стайна температура, да се разклатят и да се проверят визуално за наличие на чужди частици и/или промяна във външния вид. В случай че се наблюдават такива, ваксината трябва да се изхвърли.
2. Ваксината се смесва, като се изтегля съдържанието на флакона с емулсията (Флакон Б) с помощта на спринцовка и после се прибавя към флакона, съдържащ суспензията (Флакон А).
3. След прибавянето на емулсията към суспензията сместа трябва да се разклати добре. Смесената ваксина има вид на белезникава емулсия. В случай, че се наблюдава друг външен вид, ваксината трябва да се изхвърли.
4. Обемът на Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg (5 ml) след смесване отговаря на 10 дози ваксина.
5. Преди всяко прилагане флаконът трябва да се разклаща.
6. Всяка доза ваксина от 0,5 ml се изтегля в спринцовка за инжектиране.
7. Иглата, която се използва за изтегляне, трябва да се замени с игла, която е подходяща за интрамускулно инжектиране.

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