

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Prepandrix суспензия и емулсия за инжекционна емулсия
Предпандемична ваксина срещу 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/Indonesia/05/2005 (H5N1)-подобен щам (PR8-IBCDC-RG2) 3,75 микрограма**

* размножен в яйца

** хемаглутинин

AS03 адювант, съставен от сквален (10,69 милиграма), DL- α -токоферол (1,86 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.

Помощно вещество с известно действие

Ваксината съдържа 5 микрограма тиомерсал (вж. точка 4.4).

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 до жълтеникава хомогенна, млекоподобна 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 с щамове от H5N1 подтип (вж. точка 5.1).

Prepandrix 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 и до

дванадесет месеца след първата доза, за постигане на максимална ефикасност.

Специална популация

Въз основа на много ограничени данни, при възрастни лица >80 години може да е необходима двойна доза Prepandrix, 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 Prepandrix включва две дози. Обаче в случаи на официално обявена грипна пандемия, на лица, които преди това са били ваксинирани с една или две дози Prepandrix, 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 Adjuvax, вместо две дози, които се изискват при лицата, които преди това не са били ваксинирани.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Prepandrix при деца на възраст под 3 години и при деца и юноши на възраст от 10 до 17 години не са установени. Липсват данни. Има много ограничени налични данни за безопасността и имуногенността относно приложението на ваксина с адювант AS03, съдържаща 3,75 µg HA, получен от A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) и относно приложението на половин доза от ваксината (т.е. 1,875 µg HA и половината от количеството на адюванта AS03) в дни 0 и 21 при деца на възраст 3 до 9 години. Вижте точки 4.4, 4.8 и 5.1.

Начин на приложение

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

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

За указания относно смесването на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

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.

Имунизацията трябва да се отложи при лица с тежко фебрилно заболяване или остра инфекция.

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, изброени в точка 6.1, към тиомерсал 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 Prepandrix не трябва да се прилага вътресъдово. Няма данни за

подкожно приложение на Prepandrix. Следователно, медицинските специалисти трябва да преценят ползите и потенциалните рискове от прилагането на ваксината на лица с тромбоцитопения или някакво нарушение в кръвосъсирването, което би било противопоказание за интравенското инжектиране, освен ако потенциалната полза надвишава риска от кървене.

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

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

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

Синкоп (припадък) може да настъпи след или дори преди всяка ваксинация като психогенна реакция към инжектирането с игла. Той може да се съпровожда от няколко неврологични признака като преходно смущение на зрението, парестезия и тонично-клонични движения на крайниците по време на възстановяването. Важно е да са налице процедури за избягване на нараняване вследствие на припадъците.

Епидемиологичните проучвания, свързани с друга ваксина с AS03 адювант (Pandemrix H1N1, произведена на същото място, както Prepandrix), показват повишен риск от нарколепсия със или без катаплексия при ваксинирани в сравнение с неваксинирани лица в няколко европейски държави. Тези проучвания показват допълнителни 1,4 до 8 случая на 100 000 ваксинирани лица при деца/юноши (на възраст до 20 години). Наличните епидемиологични данни при възрастни на възраст над 20 години показват приблизително 1 допълнителен случай на 100 000 ваксинирани лица. Тези данни предполагат, че прекомерният риск е с тенденция за спад с повишаване на възрастта при ваксинация. Понастоящем няма доказателство, което да показва, че Prepandrix може да е свързана с риск от нарколепсия.

Педиатрична популация

Клиничните данни при деца на възраст под 6 години, на които са приложени две дози от ваксина за готовност за грипна пандемия или срещу зоонозен грип (H5N1), показват увеличаване на честотата на повишена телесна температура (аксиларна $\geq 38^{\circ}\text{C}$) след приложението на втората доза. Следователно, след ваксинация при малки деца (например до около 6 годишна възраст) се препоръчва проследяване на температурата и предприемане на мерки за понижаване на повишената температура (като антипиретични лекарства, когато са клинично обосновани).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Няма данни относно едновременното приложение на Prepandrix с други ваксини. Ако се обсъжда едновременно приложение на друга ваксина, имунизацията трябва да се направи на различни крайници. Трябва 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 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Понастоящем няма налични данни за употребата на Prepandrix по време на бременност.

Една AS03-съдържаща ваксина, съдържаща HA от H1N1v, е прилагана на жени във всеки от триместрите на бременността. Наличната понастоящем информация за резултатите от оценените повече от 200 000 жени, ваксинирани по време на бременността, е ограничена. Няма доказателство за повишен риск от нежелани последици при повече от 100 бременности, които са проследени в едно проспективно клинично проучване.

Проучвания при животни с Prepandrix, съдържащ A/Vietnam/1194/2004, не показват токсичност по отношение на репродуктивността (вж. точка 5.3).

Данните от бременни жени, ваксинирани с различни инактивирани сезонни ваксини без адювант не предполагат малформации или фетална, или неонатална токсичност.

Прилагането на Prepandrix по време на бременност може да бъде обсъждано, ако се счита за необходимо, като се имат предвид официалните препоръки.

Кърмене

Prepandrix може да бъде прилаган на кърмещи жени.

Фертилитет

Няма налични данни по отношение на фертилитета.

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

Резюме на профила за безопасност

Честотата на нежеланите лекарствени реакции е оценена при клинични изпитвания с приблизително 5 000 лица на възраст на и над 18 години, на които е прилаган Prepandrix, съдържащ щам A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), с най-малко 3,75 µg HA.

При възрастни от 18 до 60 години, най-често съобщаваните нежелани реакции след ваксинация са болка на мястото на инжектиране (76,6%), мускулни болки (46,8%), умора (43,6%), главоболие (25,3%) и ставна болка (13,5%).

При лица на възраст > 60 години, най-често съобщаваната нежелана реакция след ваксинация е болка на мястото на инжектиране (32,6%).

В клинични изпитвания, където на лицата (N=201) е прилаган Prepandrix, съдържащ 3,75 микрограма HA/AS03 от щам A/Indonesia/05/2005 (H5N1), видовете и честотата на нежеланите реакции са сравними с тези, посочени по-долу.

Списък на нежеланите лекарствени реакции

Съобщаваните нежелани реакции са изброени по честота по следния начин:

Честотите се съобщават като:

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

Няма налични данни от постмаркетингово наблюдение след приложение на Prepandrix.

От постмаркетинговият опит с AS03-съдържащи ваксини, съдържащи 3,75 µg HA, получен от A/California/7/2009 (H1N1), са съобщени следните нежелани реакции:

Нарушения на имунната система

Анафилаксия, алергични реакции

Нарушения на нервната система

Фебрилни гърчове

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Ангиоедем, генерализирани кожни реакции, уртикария

В допълнение, следните нежелани лекарствени реакции са съобщавани по време на постмаркетинговото наблюдение на интерпандемични тривалентни ваксини:

Редки:

Невралгия, преходна тромбоцитопения.

Много редки:

Васкулит с преходно бъбречно засягане.

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

Педиатрична популация

В едно клинично проучване (D-H5N1-009) е оценена реактогенността при деца на възраст от 3 до 5 и от 6 до 9 години, получили или две (т.е. 0,5 ml) дози за възрастни, или две половин (т.е. 0,25 ml) дози за възрастни (с интервал от 21 дни) от ваксина за готовност за грипна пандемия (H5N1 A/Vietnam/1194/2004, произведена в Дрезден, Германия).

Установена е разлика в честотата на местните и общите очаквани нежелани реакции след всяка доза при половин и цяла доза за възрастни. Приложението на втора половин доза за възрастни или втора цяла доза за възрастни не засилва реактогенността, с изключение на честотата на общите симптоми, която е по-висока след втората доза, особено по отношение на честотата на повишената температура при лицата на възраст <6 години. Честотата на нежеланите реакции на доза е както следва:

Нежелани реакции	3-5 години		6-9 години	
	Половин доза	Цяла доза	Половин доза	Цяла доза
Уплътнение	9,9%	18,6%	12,0%	12,2%
Болка	48,5%	62,9%	68,0%	73,5%
Зачервяване	10,9%	19,6%	13,0%	6,1%
Подуване	11,9%	24,7%	14,0%	20,4%
Повишена температура (>38°C)	4,0%	14,3%	2,0%	17,3%
Повишена температура (>39°C)				
честота на доза	2,0%	5,2%	0%	7,1%
честота на лице	3,9%	10,2%	0%	14,3%
Сънливост	7,9%	13,4%	NA	NA
Раздразнителност	7,9%	18,6%	NA	NA
Загуба на апетит	6,9%	16,5%	NA	NA
Треперене	1,0%	12,4%	4,0%	14,3%

NA=липсват

В други клинични изпитвания, където деца на възраст от 6 месеца до 17 години са получили Prepandrix, е наблюдавано повишаване на честотата на някои нежелани реакции (включително болка на мястото на инжектиране, зачервяване и повишена температура) след втората доза при деца на възраст под 6 години.

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

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка

подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V*.

4.9 Предозиране

Не са съобщавани случаи на предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Ваксини срещу грип, АТС код: J07BB02

Фармакодинамични ефекти

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

В едно клинично изпитване (Q-Pan-H5N1-001), при което на 140 лица на възраст 18-60 години на 0 и 21 ден са приложени две дози от ваксина с адювант AS03, съдържаща 3,75 µg HA, получен от A/Indonesia/05/2005, са установени следните анти-HA антицяло-отговори:

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

¹ ниво на серопротекция: процент на лицата с титър на инхибиране на хемаглутинацията (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 поствакциналния средногеометричен титър (GMT) и предвакциналния GMT.

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

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

Приложение на ваксина с адювант AS03, съдържаща 3,75 µg HA, получен от A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)

Педиатрична популация

В клинично проучване (D-Pan-H5N1-009) деца на възраст от 3 до 5 и от 6 до 9 години са получили две дози от цяла (0,5 ml) или половин доза (0,25 ml) от ваксина с адювант AS03,

съдържаща 3,75 µg HA, получен от A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) в дни 0 и 21. На ден 42 анти-НА антители отговори са както следва:

анти-НА антитела	Имунен отговор към A/Vietnam/1194/2004			
	3 до 5 години		6 до 9 години	
	Половин доза N=49	Цяла доза N=44	Половин доза N=43	Цяла доза N=43
Ниво на серопротекция ¹	95,9%	100%	100%	100%
Ниво на сероконверсия ²	95,9%	100%	100%	100%
Фактор на сероконверсия ³	78,5	191,3	108,1	176,7

¹ ниво на серопротекция: процент на лицата с титър на инхибиране на хемаглутинацията (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 поствакциналния средногеометричен титър (GMT) и предвакциналния GMT.

Клиничната значимост на титъра на инхибиране на хемаглутинацията (HI) $\geq 1:40$ при деца не е известна.

Участниците в D-Pan-H5N1-009 са проследявани за продължителност на имунния отговор. нивата на серопротекция на 6-ия, 12-ия и 24-ия месец след ваксинацията са, както следва:

анти-НА антители	Имунен отговор към A/Vietnam/1194/2004					
	3-5 години					
	6 месеца след ваксинацията		12 месеца след ваксинацията		24 месеца след ваксинацията	
	Половин доза (N=50)	Цяла доза (N=29)	Половин доза (N=47)	Цяла доза (N=27)	Половин доза (N=27)	Цяла доза (N=26)
Ниво на серопротекция ¹	56,0%	82,8%	38,3%	48,1%	38,3%	73,1%

¹ ниво на серопротекция: процент на участниците с титър на инхибиране на хемаглутинацията (HI) $\geq 1:40$

анти-НА антители	Имунен отговор към A/Vietnam/1194/2004					
	6-9 години					
	6 месеца след ваксинацията		12 месеца след ваксинацията		24 месеца след ваксинацията	
	Половин доза (N=44)	Цяла доза (N=41)	Половин доза (N=37)	Цяла доза (N=35)	Половин доза (N=37)	Цяла доза (N=34)
Ниво на серопротекция ¹	63,6%	78,0%	24,3%	62,9%	24,3%	67,6%

¹ ниво на серопротекция: процент на участниците с титър на инхибиране на хемаглутинацията (HI) $\geq 1:40$

На ден 42 и след 6, 12 и 24 месеца развитието на отговор с неутрализиращи антители е както следва:

Неутрализиращи антитела в серума	Имунен отговор към A/Vietnam/1194/2004				
	3-5 години				
	21 дни след 2 ^{ра} доза		6 месеца след ваксинация	12 месеца след ваксинация	24 месеца след ваксинация
	Половин доза N=47	Цяла доза N=42	Половин доза N=49	Половин доза N=47	Половин доза N=47
GMT ¹	1044,4	4578,3	781,2	238,9	302,5
Ниво на сероконверсия ²	95,6%	97,4%	87,2%	82,2%	80,0%
≥1:80 ³	100%	100%	100%	93,6%	95,7%

¹ Среден геометричен титър

² 4-кратно увеличаване на титъра на неутрализиращи антитела в серума

³ % на лицата, достигнали титър на неутрализиращи антитела в серума най-малко 1:80

Неутрализиращи антитела в серума	Имунен отговор към A/Vietnam/1194/2004				
	6-9 години				
	21 дни след 2 ^{ра} доза		6 месеца след ваксинация	12 месеца след ваксинация	24 месеца след ваксинация
	Половин доза N=42	Цяла доза N=42	Половин доза N=40	Половин доза N=36	Половин доза N=38
GMT ¹	1155,1	3032,5	756,1	179,4	234,5
Ниво на сероконверсия ²	100%	100%	95,0%	67,6%	63,9%
≥1:80 ³	100%	100%	100%	86,1%	97,4%

¹ Среден геометричен титър

² 4-кратно увеличаване на титъра на неутрализиращи антитела в серума

³ % на лицата, достигнали титър на неутрализиращи антитела в серума най-малко 1:80

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучвания с Prepandrix в една или повече подгрупи на педиатричната популация при инфекция с грип, причинена от грипен шам, съдържащ се във ваксината или родствена на щама, съдържащ се във ваксината (вж. точка 4.2 за информация относно употребата в педиатрията).

Кръстосано реактивен имунен отговор, предизвикан от ваксина с адювант AS03, съдържаща 3,75 µg HA, получен от A/Indonesia/05/2005 (H5N1)

След две дози от ваксина с адювант AS03, съдържаща 3,75 µg HA, получен от A/Indonesia/05/2005, приложена на ден 0 и ден 21 при 140 лица на възраст 18-60 години, анти-HA антитяло-отговорите към A/Vietnam/1194/2004 са следните:

анти-HA антитела	Имунен отговор към A/Vietnam/1194/2004	
	Ден 21 N=140	Ден 42 N=140
Ниво на серопротекция ¹	15%	59,3%
Ниво на сероконверсия ²	12,1%	56,4%
Фактор на сероконверсия ³	1,7	6,1

¹ ниво на серопротекция: процент на лицата с титър на инхибиране на хемаглутинацията (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 поствакциналния средногеометричен титър (GMT) и предвакциналния GMT.

На 180-ия ден нивото на серопротекция е 13%.

Четирикратно повишаване на титрите на серумните неутрализиращи антитела срещу A/Vietnam е наблюдавано при 49% от лицата двадесет и един дни след първата доза, при 67,3% от лицата двадесет и един дни след втората доза и при 44,9% от лицата шест месеца след втората доза.

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

При лица на възраст от 3 до 5 и от 6 до 9 години, които са получили две дози цяла или половин доза от ваксината с адювант AS03, съдържаща 3,75 µg HA, получен от A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) анти-HA антицяловите отговори срещу A/Indonesia/5/2005 на ден 42 са както следва:

анти-HA антитела	Имунен отговор към A/Indonesia/5/2005			
	3 до 5 години		6 до 9 години	
	Половин доза N=49	Цяла доза N=44	Половин доза N=43	Цяла доза N=43
Ниво на серопротекция ¹	71,4%	95,5%	74,4%	79,1%
Ниво на сероконверсия ²	71,4%	95,5%	74,4%	79,1%
Фактор на сероконверсия ³	10,7	38,6	12,2	18,5

¹ ниво на серопротекция: процент на лицата с титър на инхибиране на хемаглутинацията (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 поствакциналния среден геометричен титър (GMT) и предвакциналния GMT.

Участниците в D-Pap-H5N1-009 са проследявани за продължителност на имунния отговор. Серопротекцията на месеци 6, 12 и 24 е както следва:

анти-HA антитела	Имунен отговор към A/Indonesia/5/2005					
	3 до 5 години					
	Месец 6		Месец 12		Месец 24	
	Половин доза N=49	Цяла доза N=27	Половин доза N=47	Цяла доза N=27	Половин доза N=47	Цяла доза N=26
Ниво на серопротекция ¹	6,1%	70,4%	36,2%	44,4%	10,6%	53,8%

¹ ниво на серопротекция: процент на участниците с титър на инхибиране на хемаглутинацията (HI) $\geq 1:40$

анти-НА антитела	Имунен отговор към A/Indonesia/5/2005					
	6 до 9 години					
			Месец 12		Месец 24	
	Половин доза N=42	Цяла доза N=34	Половин доза N=36	Цяла доза N=35	Половин доза N=37	Цяла доза N=34
Ниво на серопротекция ¹	4,8%	64,7%	19,4%	42,9%	10,8%	29,4%

¹ ниво на серопротекция: процент на участниците с титър на инхибиране на хемаглутинацията (HI) $\geq 1:40$

Освен това, в групата деца, които са получили половин доза ваксина, броят на участниците с титър на неутрализиращи антитела над 1:80 остава висок до 24 месеца след първата доза. Антитяло неутрализиращите отговори са както следва:

Неутрализиращи антитела в серума	Имунен отговор към A/Indonesia/5/2005							
	3 до 5 години				6 до 9 години			
	Ден 42 N=46	Месец 6 N=48	Месец 12 N=47	Месец 24 N=47	Ден 42 N=42	Месец 6 N=40	Месец 12 N=35	Месец 24 N=38
GMT ¹	331,4	242,1	177,7	188,5	412,1	208,4	128,1	146,0
Ниво на серопозитивност ²	95,6%	93,0%	97,9%	97,9%	97,2%	97,3%	94,4%	97,4%
$\geq 1:80$ ³	75,6%	72,1%	85,1%	80,9%	88,9%	70,3%	86,1%	81,6%

¹ Средногеометричен титър

² % на лицата с титър $\geq 1:28$

³ % на лицата, достигнали титър на неутрализиращи антитела в серума най-малко 1:80

Алтернативни схеми

Удължен дозов интервал е проучван в изпитване D-H5N1-012, при което една група лица на възраст 18-60 години получава две дози Prepandrix, съдържащ A/Vietnam/1194/2004 щам, с интервал 6 месеца или 12 месеца. Двадесет и един дни след втората доза, нивото на серопротекция и нивото на ваксиналния отговор към A/Vietnam/1194/2004 при лица, които са получили ваксината с интервал 6 месеца между дозите, са били съответно 89,6% и 95,7%. Двадесет и един дни след втората доза, нивото на серопротекция и нивото на ваксиналния отговор при лица, които са получили ваксината с интервал 12 месеца между дозите, са били съответно 92,0% и 100%.

В това изпитване са наблюдавани също кръстосано реактивни имунни отговори към A/Indonesia/5/2005. Двадесет и един дни след втората доза, нивото на серопротекция и нивото на ваксиналния отговор при лица, които са получили ваксината с интервал 6 месеца между дозите, са били съответно 83,3% и 100%. Двадесет и един дни след втората доза, нивото на серопротекция и нивото на ваксиналния отговор при лица, които са получили ваксината с интервал 12 месеца между дозите, са били съответно 84,0% и 100%.

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 (D-Pan-H5N1-012) 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. Анти-НА отговорите са както следва:

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

¹ ниво на серопротекция: процент на лицата с титър на инхибиране на хемаглутинацията (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 ваксинален среден геометричен титър (GMT) и предбустерния GMT.

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

В друго клинично изпитване (D-Pan-H5N1-0153), на 39 лица на възраст 18-60 години е приложена една доза от ваксина с адювант AS03, съдържаща 3,75 μg HA, получен от A/Indonesia/5/2005 четиринадесет месеца след като са им приложени две дози от ваксина с адювант AS03, съдържаща 3,75 μg HA, получен от A/Vietnam/1194/2004 на ден 0 и ден 21. Нивото на серопротекция срещу A/Indonesia 21 дни след бустер ваксинацията е 92%, а на 180-ия ден е 69,2%.

В друго клинично изпитване (D-Pan-H5N1-038), на 387 участници на възраст 18-60 години е приложена една доза от ваксина с адювант AS03, съдържаща 3,75 μg HA, получен от A/Indonesia/5/2005 36 месеца след като са им приложени две дози от A/Vietnam/1194/2004. нивото на серопротекция, нивото на бустер сероконверсията и бустер фактора срещу A/Indonesia/5/2005 21 дни след бустер ваксинацията са съответно 100%, 99,7% и 123,8.

Друга информация

Установено е, че анти-НА и неутрализиращите антитяло-отговори към A/Indonesia/05/2005, предизвикани от ваксина с адювант AS03, съдържаща 3,75 μg HA, получен от същия щам, са сравними с имунните отговори към A/Vietnam/1194/2004, предизвикани от ваксина с адювант AS03, съдържаща 3,75 μg HA, получен от същия щам. Следователно се счита, че данните, получени с ваксина с адювант AS03, съдържаща 3,75 μg HA, получен от A/Vietnam/1194/2004, са приложими за използването на ваксина с адювант AS03, съдържаща 3,75 μg HA, получен от A/Indonesia/05/2005.

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-НА) антитяло-отговори са следните:

анти-НА антитела	Имунен отговор към A/Vietnam/1194/2004				
	схема на 0,21-ви ден (D-Pan-H5N1-002)		схема на 0,6-ти месец (D-Pan-H5N1-012)		
	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 хемаглутинацията (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 поствакциналния среденогеометричен титър (GMT) и предвакциналния 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.

Участниците в D-Pan-H5N1-002 са проследявани за продължителност на имунния отговор. Нивата на серопротекция 6, 12, 24 и 36 месеца след първата доза са, както следва:

анти-НА антитела	Имунен отговор към A/Vietnam/1194/2004			
	6 месеца след 1 ^{вата} доза N=256	12 месеца след 1 ^{вата} доза N=559	24 месеца след 1 ^{вата} доза N=411	36 месеца след 1 ^{вата} доза N=387
Ниво на серопротекция ¹	40,2	23,4	16,3	16,3

¹ ниво на серопротекция: процент на участниците с титър на инхибиране на хемаглутинацията (HI) $\geq 1:40$

В друго клинично изпитване (D-Pan-H5N1-010) на 297 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-НА антитяло-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 хемаглутинацията (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 поствакциналния среденгеометричен титър (GMT) и предвакциналния 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%.

Участниците в D-Pan-H5N1-010 са проследявани за продължителност на имунния отговор. Нивата на серопротекция 6, 12 и 24 месеца след ваксинацията са, както следва:

анти-НА антитела	Имунен отговор към A/Vietnam/1194/2004					
	6 месеца след ваксинация		12 месеца след ваксинация		24 месеца след ваксинация	
	Единична доза (N=140)	Двойна доза (N=131)	Единична доза (N=86)	Двойна доза (N=81)	Единична доза (N=86)	Двойна доза (N=81)
Ниво на серопротекция ¹	52,9%	69,5%	45,3%	44,4%	37,2%	30,9%

¹ ниво на серопротекция: процент на участниците с титър на инхибиране на хемаглутинацията (HI) $\geq 1:40$

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.

Дванадесет и двадесет и четири месеца след ваксинация титрите на неутрализиращите антитела са, както следва:

Неутрализиращи антитела в серума	Имунен отговор към A/Vietnam/1194/2004			
	12 месеца след ваксинация		24 месеца след ваксинация	
	Единична доза N=51	Двойна доза N=54	Единична доза N=49	Двойна доза N=54
GMT ¹	274,8	272,0	391,0	382,8
Ниво на серопротекция ²	27,5%	27,8%	36,7%	40,7%
≥1:80 ³	82,4%	90,7%	91,8%	100%

¹ Среден геометричен титър

² 4-кратно увеличаване на титъра на неутрализиращите антитела в серума

³ % на лицата, достигнали титър на неутрализиращи антитела в серума най-малко 1:80

Информация от неклинични изпитвания:

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

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

5.2 Фармакокинетични свойства

Неприложимо

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни 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). Проведени са проучвания за репродуктивна токсичност с Prepandrix, съдържащ A/Vietnam/1194/2004.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Суспензия във флакон:

Полисорбат 80

Октоксинол 10

Тиомерсал

Натриев хлорид (NaCl)

Динатриев хидрогенфосфат (Na₂HPO₄)

Калиев дихидрогенфосфат (KH_2PO_4)
Калиев хлорид (KCl)
Магнезиев хлорид (MgCl_2)
Вода за инжекции

Емулсия във флакон:

Натриев хлорид (NaCl)
Динатриев хидрогенфосфат (Na_2HPO_4)
Калиев дихидрогенфосфат (KH_2PO_4)
Калиев хлорид (KCl)
Вода за инжекции

За адювантите, вижте точка 2.

6.2 Несъвместимости

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

6.3 Срок на годност

5 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.

За условията на съхранение след смесване на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Една опаковка съдържа:

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

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

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Prepandrix се състои от две опаковки:

Суспензия: многодозов флакон, съдържащ антигена,

Емулсия: многодозов флакон, съдържащ адюванта.

Двете съставки трябва да се смесят преди прилагане.

Инструкции за смесване и прилагане на ваксината:

1. Преди смесване на двете съставки емулсията (адювант) и суспензията (антиген) трябва да се оставят да достигнат стайна температура (най-малко за 15 минути); всеки флакон трябва да се разклати и да се провери визуално за наличие на чужди частици и/или

- промяна във външния вид. В случай че се наблюдават такива (включително частици от гума от запушалката), ваксината трябва да се изхвърли.
2. Ваксината се смесва, като се изтегля цялото съдържание на флакона с адюванта с помощта на спринцовка от 5 ml и се прибавя към флакона, съдържащ антигена. Препоръчва се спринцовката да се снабди с игла 23-G. Все пак, в случай че такъв размер на иглата не е наличен, може да се използва игла 21-G. Флаконът, съдържащ адюванта, трябва да се държи обърнат надолу, за да се улесни изтеглянето на цялото съдържание.
 3. След прибавянето на адюванта към антигена сместа трябва да се разклати добре. Смесената ваксина представлява белезникава до жълтеникава хомогенна млекоподобна течна емулсия. В случай че се наблюдава друг външен вид, ваксината трябва да се изхвърли.
 4. Обемът на флакона Prepandrix след смесване е най-малко 5 ml. Ваксината трябва да се приложи в съответствие с препоръчаната дозировка (вж. точка 4.2).
 5. Преди всяко прилагане флаконът трябва да се разклаща и проверява визуално за чужди частици и/или промяна във външния вид. В случай че се наблюдават такива (включително частици от гума от запушалката), ваксината трябва да се изхвърли.
 6. Всяка доза ваксина от 0,5 ml се изтегля в спринцовка за инжектиране от 1 ml и се прилага интрамускулно. Препоръчва се спринцовката да се снабди с игла с размер, не по-голям от 23-G.
 7. След смесване използвайте ваксината в рамките на 24 часа. Смесената ваксина може да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C) или при стайна температура, която не надвишава 25°C. Ако смесената ваксина се съхранява в хладилник, трябва да се остави да достигне стайна температура (най-малко за 15 минути) преди всяко изтегляне.

Неизползваният лекарствен 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/1/08/453/002

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

Дата на първо разрешаване: 14 май 2008 г.

Дата на последно подновяване: 28 ноември 2017 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

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

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя на биологично активното вещество

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

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

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

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

- **Официално освобождаване на партиди**

Съгласно чл. 114 от Директива 2001/83/ЕС официалното освобождаване на партидите се извършва от държавна лаборатория или лаборатория, определена за тази цел.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични доклади за безопасност**

Изискванията за подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

ПУР трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2. на Разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- при поискване от Европейската агенция по лекарствата
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или минимизиране на риска).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

Лекарствен продукт с невалидно разрешение 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

Prepandrix суспензия и емулсия за инжекционна емулсия
Предпандемична ваксина срещу 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/Indonesia/05/2005 (H5N1)-подобен щам (PR8-IBCDC-RG2) 3,75 микрограма*

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

* хемаглутинин

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

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

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Суспензия и емулсия за инжекционна емулсия

50 флакона: суспензия (антиген)

50 флакона: емулсия (адювант)

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

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ 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

Да се изхвърли 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/1/08/453/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

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

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:

SN:

NN:

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ОПАКОВКА, СЪДЪРЖАЩА 50 ФЛАКОНА СЪС СУСПЕНЗИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Суспензия за инжекционна емулсия за Prepandrix
Предпандемична ваксина срещу грип (H5N1) (фрагментиран вирион, инактивиран, с адювант)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

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

3,75 микрограма хемаглутинин/доза

*Антиген: A/Indonesia/05/2005 (H5N1)-подобен щам (PR8-IBCDC-RG2)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества:

Полисорбат 80

Октоксинол 10

Тиомерсал

Натриев хлорид

Динатриев хидрогенфосфат

Калиев дихидрогенфосфат

Калиев хлорид

Магнезиев хлорид

Вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Антигенна инжекционна суспензия

50 флакона: суспензия

флакон 2,5 ml

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

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интрамускулно приложение

Да се разклати преди употреба.

Преди употреба прочетете листовката.

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

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

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: 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

GSK Biologicals, Rixensart - Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/08/453/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

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 ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ОПАКОВКИ ОТ 25 ФЛАКОНА С ЕМУЛСИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Емулсия за инжекционна емулсия за Prepandrix

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

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

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества:

Натриев хлорид

Динатриев хидрогенфосфат

Калиев дихидрогенфосфат

Калиев хлорид

Вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Адювантна инжекционна емулсия

25 флакона: емулсия

2,5 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интрамускулно приложение

Да се разклати преди употреба.

Преди употреба прочетете листовката.

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

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

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: 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**

GSK Biologicals, Rixensart - Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/08/453/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

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

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

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

Антигенна суспензия за Prepandrix
A/Indonesia/05/2005 (H5N1)-подобен щам (PR8-IBCDC-RG2)
i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Да се смеси с адювантната емулсия преди употреба

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

2,5 ml
След смесване с адювантната емулсия: 10 дози (от 0,5 ml)

6. ДРУГО

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

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

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Адювантна емулсия за Prepandrix
i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Да се смеси с антигенната суспензия преди употреба

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

2,5 ml

6. ДРУГО

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

Б. ЛИСТОВКА

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

Листовка: информация за пациента

Prepandrix суспензия и емулсия за инжекционна емулсия

Предпандемична ваксина срещу 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, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.
- Тази ваксина е предписана лично на Вас. Не я преотстъпвайте на други хора.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Prepandrix и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Prepandrix
3. Как се прилага Prepandrix
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Prepandrix
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Prepandrix и за какво се използва

Какво представлява Prepandrix и за какво се използва

Prepandrix 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 вирус тип H5N1.

Пандемичният грип е вид грип, който настъпва на интервали от време, вариращи от под 10 години до много десетилетия. Той се разпространява бързо в целия свят. Признаците на пандемичния грип са подобни на тези на обикновения грип, но могат да бъдат по-сериозни.

Как действа Prepandrix

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

Както всички ваксини, Prepandrix може да не предпази напълно всички хора, които са ваксинирани.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Prepandrix

Prepandrix не трябва да се прилага:

- ако преди сте имали внезапна животозастрашаваща алергична реакция към някоя от съставките на тази ваксина (изброени в точка 6) или към нещо друго, 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 сериозна 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 Prepandrix.

Не използвайте Prepandrix ако някое от изброените по-горе се отнася до Вас.

Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра преди да използвате тази ваксина.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или медицинска сестра преди Prepandrix да Ви бъде приложен:

- ако сте имали алергична реакция, различна от внезапна животозастрашаваща алергична реакция, към някоя от съставките, съдържащи се в тази ваксина (изброени в точка 6) или към тиомерсал, яйчен и пилешки белтък, овалбумин, формалдехид, гентамицин сулфат (антибиотик) или към натриев деоксихолат.
- 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 Prepandrix резултатите от тези изследвания може да не са точни. Уведомете лекаря, който е назначил извършването на тези тестове, че наскоро Ви е приложен Prepandrix.
- ако имате проблем, свързан с кръвене, или получавате лесно кръвонасядания.

Припадък може да настъпи след или дори преди всяко инжектиране с игла. Затова информирайте лекаря или медицинската сестра, ако сте припадали при предишна инжекция.

Ако някое от горепосочените се отнася до Вас (или не сте сигурни за нещо), говорете с Вашия лекар или медицинска сестра, преди да Ви бъде приложен Prepandrix, тъй като ваксинацията може да не е препоръчителна или може да се наложи да бъде отложена.

Деца

Ако на Вашето дете е направена ваксината, трябва да знаете, че нежеланите реакции може да са по-силно изразени след втората доза, особено температура над 38°C. Следователно, след всяка доза се препоръчва да се проследява температурата и да се вземат мерки за понижаването ѝ (като приемане на парацетамол или други лекарства, които понижават температурата).

Други лекарства и Prepandrix

Информирайте Вашия лекар или медицинска сестра, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства, или ако наскоро са Ви прилагали някаква друга ваксина.

По специално, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра, ако прилагате някакво лечение (като кортикостероидно лечение или химиотерапия за раково заболяване), което засяга имунната система. Prepandrix все пак може да бъде приложен, но отговорът Ви към ваксината може да е слаб.

Prepandrix не е предназначен да се прилага по едно и също време с други ваксини. Въпреки това, ако се налага, другата ваксина трябва да се инжектира в другата ръка. Нежеланите лекарствени реакции, които настъпват, може да бъдат по-сериозни.

Бременност и кърмене

Посъветвайте се с Вашия лекар преди приложението на тази ваксина, ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност.

Шофиране и работа с машини

Някои нежелани ефекти, изброени в точка 4 “Нежелани лекарствени реакции”, могат да повлияят способността Ви да шофирате или работите с инструменти или машини. Най-добре е да проверите как Ви действа Prepandrix преди да извършвате тези дейности.

Prepandrix съдържа тиомерсал

Prepandrix съдържа тиомерсал като консервант и е възможно това да причини алергична реакция при Вас. Кажете на Вашия лекар, ако имате някакви известни алергии.

Prepandrix съдържа натрий и калий

Prepandrix съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) и по-малко от 1 mmol калий (39 mg) в една доза. Той практически не съдържа натрий и калий.

3. Как се прилага Prepandrix

- Възрастни на и над 18 години: ще Ви бъдат приложени две дози Prepandrix. Втората доза трябва да бъде приложена след интервал от най-малко три седмици и до дванадесет месеца след първата доза.
- Възрастни на и 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.

Употреба при деца

В клинично проучване деца на възраст от 3 до 9 години са получили или две цели дози (0,5 ml) или две половин дози за възрастни (0,25 ml) от подобна ваксина, съдържаща A/Vietnam/1194/2004. Вашият лекар ще прецени подходящата доза за Вашето дете.

Вашият лекар или медицинска сестра ще ви приложат Prepandrix.

- Те ще Ви приложат Prepandrix под формата на мускулна инжекция.
- Това обичайно се прави в мишницата.
- Двойните инжекции ще бъдат направени в противоположни ръце.

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

4. Възможни нежелани реакции

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

Алергични реакции

Алергични реакции, които могат да понижат кръвното Ви налягане до опасно ниска стойност. Ако това състояние не се лекува, то може да доведе до шок. Вашият лекар знае, че това може да се случи и ще има готово за използване спешно лечение.

Други нежелани реакции:

Много чести: може да засегнат повече от 1 на 10 човека

- Чувство на умора
- Главоболие
- Болка, зачервяване, подуване или твърда бучка, където е приложена инжекцията
- Повишена температура
- Болки в мускулите, болка в ставите

Чести: може да засегнат до 1 на 10 човека

- Затопляне, сърбеж или посиняване, където е приложена инжекцията
- Усилено потене, разтрисане, грипоподобни симптоми
- Подути жлези на врата Ви, под мишницата или в областта на слабините

Нечести: може да засегнат до 1 на 100 човека

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

Допълнителни нежелани реакции при деца

В клинично проучване деца на възраст от 3 до 9 години са получили или две цели дози (0,5 ml) или две половин дози (0,25 ml) за възрастни от подобна ваксина, съдържаща A/Vietnam/1194/2004. Честотата на нежеланите реакции е по-ниска в групата деца, получили половин доза за възрастни. Няма повишаване след втората доза, независимо дали децата са получили половин или цяла доза за възрастни, с изключение на някои нежелани реакции, които са били повече след втората цяла доза, особено по отношение на честотите на повишената температура при деца на възраст < 6 години.

В други клинични проучвания, където на деца на възраст от 6 месеца до 17 години е направен Prepandrix, е наблюдавано повишаване на честотата на някои нежелани реакции (включително болка на мястото на инжектиране, зачервяване и повишена температура) след втората доза при деца на възраст под 6 години.

Нежеланите реакции, изброени по-долу, са настъпили при приложение на H1N1 AS03-съдържащи ваксини. Те могат да настъпят и при Prepandrix. Ако установите някоя от нежеланите лекарствени реакции по-долу, моля, уведомете незабавно Вашия лекар или медицинска сестра:

- Алергични реакции, водещи до опасно ниско кръвно налягане. Ако това не се лекува, може да доведе до шок. Вашите лекари знаят, че това може да се случи и ще имат готово за използване спешно лечение.
- Припадъци
- Генерализирани кожни реакции, включително уртикария (копривна треска)

Нежеланите лекарствени реакции, изброени по-долу, настъпват в дните или седмиците след ваксинация с други ваксини, които рутинно се прилагат всяка година за предотвратяване на грип. Тези нежелани реакции могат също да настъпят и при Prepandrix. Ако установите някоя от нежеланите лекарствени реакции по-долу, моля, уведомете незабавно Вашия лекар или медицинска сестра.

Много редки: може да засегнат до 1 на 10 000 човека

- Проблеми с мозъка и нервите като възпаление на централната нервна система (енцефаломиелит), възпаление на нервите (неврит) или тип парализа, позната като синдром на Гилеи-Баре.
- Възпаление на кръвоносните Ви съдове(васкулит). Това може да причини кожни обриви, болка в ставите и бъбречни проблеми.

Редки: може да засегнат до 1 на 1 000 човека

- Сериозна пронизваща или пулсираща болка по хода на един или повече нерви
- Намален брой на тромбоцитите в кръвта. Това може да причини кървене или образуване на синини.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Prepandrix

Съхранявайте тази ваксина 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.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци.

Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Prepandrix

• **Активно вещество:**

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

A/Indonesia/05/2005 (H5N1)-подобен щам (PR8-IBCDC-RG2) 3,75 микрограма** в 0,5 ml

*размножен в яйца

**изразен като микрограми хемаглуитинин

- **Адювант:**
Ваксината съдържа адювант AS03. Този адювант 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, тиомерсал, натриев хлорид, динатриев хидрогенфосфат, калиев дихидрогенфосфат, калиев хлорид, магнезиев хлорид, вода за инжекции.

Как изглежда Prepandrix и какво съдържа опаковката

Суспензията е безцветна леко опалесцираща течност.

Емулсията е белезникава до жълтеникава хомогенна млекоподобна течност.

Преди приложение на ваксината двете съставки трябва да се смесят. След смесване ваксината е под формата на белезникава до жълтеникава хомогенна млекоподобна течна емулсия.

Една опаковка Prepandrix съдържа:

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

Притежател на разрешението за употреба и производител

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

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

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

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

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел. + 359 2 953 10 34

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

Deutschland

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

Nederland

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

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 9218 111

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00
gskcyprus@gsk.com

Latvija

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

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH
Tel: + 43 (0)1 97075 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
recepacia.sk@gsk.com

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: +44 (0)800 221 441
customercontactuk@gsk.com

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подобна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата : <http://www.ema.europa.eu/>

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

Prepandrix се състои от две опаковки:

Суспензия: многодозов флакон, съдържащ антигена,

Емулсия: многодозов флакон, съдържащ адюванта.

Двете съставки трябва да се смесят преди прилагане.

Инструкции за смесване и прилагане на ваксината:

1. Преди смесване на двете съставки емулсията (адювант) и суспензията (антиген) трябва да се оставят да достигнат стайна температура (най-малко за 15 минути) всеки флакон трябва да се разклати и да се провери визуално за наличие на чужди частици и/или промяна във външния вид. В случай че се наблюдават такива (включително частици от гума от запушалката), ваксината трябва да се изхвърли.
2. Ваксината се смесва, като се изтегля цялото съдържание на флакона, съдържащ адюванта с помощта на спринцовка от 5 ml и после се прибавя към флакона, съдържащ антигена. Препоръчва се спринцовката да се снабди с игла 23-G. Все пак, в случай че такъв размер на иглата не е наличен, може да се използва игла 21-G. Флаконът, съдържащ адюванта, трябва да се държи обърнат надолу, за да се улесни изтеглянето на цялото съдържание.
3. След прибавянето на адюванта към антигена сместа трябва да се разклати добре. Смесената ваксина представлява белезникава до жълтеникава хомогенна млекоподобна течна емулсия. В случай, че се наблюдава друг външен вид, ваксината трябва да се изхвърли.
4. Обемът на флакона Prepandrix след смесване е най-малко 5 ml. Ваксината трябва да се приложи в съответствие с препоръчаната дозировка (вж. раздел „Как да използвате Prepandrix“).
5. Преди всяко прилагане флаконът трябва да се разклаща и проверява визуално за чужди частици и/или промяна във външния вид. В случай че се наблюдават такива (включително частици от гума от запушалката), ваксината трябва да се изхвърли.
6. Всяка доза ваксина от 0,5 ml се изтегля в спринцовка за инжектиране от 1 ml и се прилага интрамускулно. Препоръчва се спринцовката да се снабди с игла с размер, не по-голям от 23-G.
7. След смесване използвайте ваксината в рамките на 24 часа. Смесената ваксина може да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C) или при стайна температура, която не надвишава 25°C. Ако смесената ваксина се съхранява в хладилник, трябва да се остави да достигне стайна температура (най-малко за 15 минути) преди всяко изтегляне.

Ваксината не трябва да се прилага вътресъдово.

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