

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Pumarix суспензия и емулсия за инжекционна емулсия

Ваксина срещу пандемичен грип (H5N1) (фрагментиран вирион, инактивиран, с адювант)
(Pandemic 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

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

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

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

Помощни вещества с известно действие: Ваксината съдържа 5 микрограма тиомерсал.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Суспензия и емулсия за инжекционна емулсия.

Суспензията е бистра до почти бяла опалесцираща суспензия, която може леко да се утаява. Емулсията е белезникава хомогенна течност.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

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

Ваксината срещу пандемичен грип трябва да се прилага в съответствие с официалните препоръки.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни на възраст на и над 18 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.

Лица, ваксинирани с една или две дози ваксина с адювант AS03, съдържаща HA, получен от различна монофилетична група (clade) на същия подтип

Възрастни на възраст на и над 18 години: една доза от 0,5 ml на избрана дата.

Педиатрична популация

Има много ограничени данни за безопасност и имуногенност по отношение на приложението на ваксина с адювант AS03, съдържаща 3,75 µg HA, получен от A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), произведен чрез различен процес и приложение на половин доза от същата ваксина (т.е. 1,875 µg HA и половината от количеството на адюванта AS03) в ден 0 и 21 при деца на възраст от 3 до 9 години. Вижте точки 4.8 и 5.1.

Безопасността и ефикасността на Pumarix при деца на възраст под 3 години и при деца и юноши на възраст от 10 до 17 години не са установени. Няма налични данни.

За допълнителна информация вижте точка 5.1.

Препоръчва се пациентите, които са получили първа доза Pumarix, да завършат курса на ваксинация с Pumarix.

Начин на приложение

Имунизацията трябва да се извърши чрез интрамускулно инжектиране, като се предпочита делтоидният мускул или предно-страничната част на бедрото (в зависимост от мускулната маса).

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 и натриев деоксихолат) на тази ваксина. Въпреки това, при пандемична обстановка може да е подходящо да се приложи ваксината, при положение че има условия за незабавна реанимация при необходимост.

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 и натриев деоксихолат).

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

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

При никакви обстоятелства Pumarix не трябва да се прилага вътресъдово. Няма данни за прилагането на Pumarix подкожно. Следователно, медицинските специалисти трябва да преценят ползите и потенциалните рискове от прилагането на ваксината на лица с тромбоцитопения или друго нарушение в кръвосъсирването, което би било противопоказание

за интрамускулното инжектиране, освен ако потенциалната полза надхвърля риска от 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.

Педиатрична популация

Клиничните данни при деца на възраст под 6 години, на които са приложени две дози от друга ваксина срещу пандемичен грип (H5N1, произведена в Дрезден, Германия) 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 за едновременно приложение на Rumarix с други ваксини. Обаче, ако едновременно приложение с друга ваксина се приема за наложително, ваксините трябва да се инжектират на различни крайници. Трябва да се има предвид, че нежеланите лекарствени реакции може да са по-тежки.

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 прилагането на Rumarix по време на бременност.

Ваксина с адювант AS03, съдържаща HA от H1N1v е прилагана при жени във всеки триместър на бременността. Информацията за последствията от оценяването на повече от 200 000 жени, които са ваксинирани по време на бременността, понастоящем е ограничена. Няма данни за увеличен риск от нежелани последствия при над 100 бременности, които са проследени в проспективно клинично изпитване.

Изпитванията при животни с Rumarix не показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

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

По време на бременност, ако се счита за необходимо, може да се обмисли прилагането на Rumarix, като се имат предвид официалните препоръки.

Кърмене

Rumarix може да се прилага при кърмачки.

Фертилитет

Няма налични данни за 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 на способността за шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Честотата на нежеланите лекарствени реакции е оценена при клинични изпитвания с приблизително 4 500 лица на възраст на и над 18 години, на които е приложена Rumarix или плацебо.

При възрастни на възраст 18 до 64 години най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции след ваксинация са болка на мястото на инжектиране (80,5%), мускулни болки (37,2%), умора (25,2%), главоболие (25,1%), ставна болка (17,7%) и втрисане (11,1%).

При лица на възраст над 64 години най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции след ваксинация са болка на мястото на инжектиране (58,0%), мускулни болки (19,7%), умора (13,5%), главоболие (12,4%) и ставна болка (10,3%).

Списък на нежеланите лекарствени реакции

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 ($< 1/10\,000$)

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

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

Нарушения на кръвта и лимфната система

Нечести: лимфаденопатия

Психични нарушения

Нечести: безсъние

Нарушения на нервната система:

Много чести: главоболие

Нечести: замаяност, парестезия

Нарушения на ухото и лабиринта

Нечести: световъртеж

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Нечести: диспнея

Стомашно-чревни нарушения

Чести: гадене, диария

Нечести: коремна болка, повръщане, диспепсия, стомашен дискомфорт

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Чести: потене

Нечести: пруритус, обрив

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Много чести: артралгия, миалгия

Нечести: болка в гърба, мускулно-скелетна скованост, болка във врата, мускулни спазми, болка в някой от крайниците

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

Много чести: болка на мястото на инжектиране, умора

Чести: зачервяване на мястото на инжектиране, подуване на мястото на инжектиране, повишена температура, треперене

Нечести: реакции на мястото на инжектиране (като хематом, уплътняване, пруритус, затопляне), слабост, гръдна болка, неразположение

Няма налични данни от постмаркетингово наблюдение след приложение на Pumarix.

В допълнение към нежеланите реакции, съобщавани в клинични проучвания, следните са били съобщени по време на постмаркетинговия опит с ваксини с адювант AS03, съдържащи 3,75 µg HA, получен от A/California/7/2009 (H1N1):

Нарушения на имунната система

Анафилаксия, алергични реакции

Нарушения на нервната система

Фебрилни гърчове

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Ангиедем, генерализирани кожни реакции, уртикария

Освен това следните нежелани лекарствени реакции са съобщавани по време на постмаркетинговото наблюдение при 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

Клинично изпитване (D-H5N1-009), оценяващо реактогенността при деца на възраст 3 до 5 и 6 до 9 години, които са получили или две дози за възрастни (т.е 0,5 ml) или две половин дози за възрастни (т.е 0,25 ml) (с 21 дни помежду им) от друга ваксина срещу пандемичен грип (H5N1 A/Vietnam/1194/2004, произведена в Дрезден, Германия).

Честотата на местните и общите очаквани нежелани реакции на доза, наблюдавани при групите деца, получили две дози за възрастни (0,5 ml) е по-висока в сравнение с наблюдаваната в групите деца, които са получили две половин дози за възрастни (т.е 0,25 ml), с изключение на зачервяване във възрастовата група от 6-9 години. Приложението на втора половин доза за възрастни или на втора цяла доза за възрастни не повишава реактогенността, с изключение на честотата на общите симптоми, които са по-високи 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%	11,3%	2,0%	17,3%
Повишена температура (>39°C)	2,0%	5,2%	0%	7,1%
- честота на доза	3,9%	10,2%	0%	14,3%
- честота на лице				
Сънливост	7,9%	13,4%	NA	NA
Раздразнителност	7,9%	18,6%	NA	NA
Загуба на апетит	6,9%	16,5%	NA	NA
Треперене	1,0%	12,4%	4,0%	14,3%

NA=не са налични

В други клинични изпитвания, където деца на възраст от 6 месеца до 17 години са получили друга ваксина срещу пандемичен грип (H5N1 A/Indonesia/05/2005, произведена в Дрезден, Германия), 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 сенсibiliзация (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.

Фармакодинамични ефекти

Този раздел описва клиничния опит с моделните ваксини след приложение на две дози.

Моделните ваксини съдържат грипни антигени, които са различни от тези при понастоящем циркулиращите грипни вируси. Тези антигени може да се смятат за “нови” антигени и наподобяват обстановка, при която таргетната популация за ваксинация не е третирана с имунологични продукти. Данните, получени с моделната ваксина, ще подкрепят ваксинационната стратегия, която вероятно ще се използва за пандемичната ваксина: данните за клинична имуногенност, безопасност и реактогенност, получени с моделните ваксини, са приложими за пандемичните ваксини.

Имунен отговор срещу A/Indonesia/5/2005 (H5N1)

Възрастни

Клинични изпитвания оценяват имуногенността на ваксина с адювант AS03, съдържаща 3,75 µg HA, получен от A/Indonesia/5/2005 при лица на възраст на и над 18 години след приложение по схема 0, 21 ден.

В изпитване за съответствие (Q-Pap-H5N1-002) са установени следните антихемаглутининови (анти-HA) антитяло-отговори двадесет и един дни и шест месеца след приложение на втората доза:

анти-HA антитела	Имунен отговор към A/Indonesia/5/2005			
	18-60 години		> 60 години	
	Ден 42 N=1 488	Ден 180 N=353	Ден 42 N=479	Ден 180 N=104
Ниво на серопротекция ¹	91%	62%	76,8%	63,5%
Ниво на сероконверсия ²	91%	62%	76,4%	62,5%
Фактор на сероконверсия ³	51,4	7,4	17,2	7,8

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

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

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

Двадесет и един дни след прилагане на втората доза е постигнато 4-кратно повишаване на серумните неутрализиращи антитела срещу A/Indonesia/5/2005 при 94,4% от лицата на възраст 18-60 години и при 80,4% от лицата на възраст над 60 години. В ден 42 100% от лицата на възраст 18-60 години и 96,4% от лицата на възраст >60 години са имали титър най-малко 1:80.

В друго клинично изпитване (Q-Pap-H5N1-001), анти-хемаглутинин (анти-HA) антитяло-отговорите при лица на възраст 18-64 години са били следните:

анти-HA антитела	Имунен отговор към A/Indonesia/5/2005		
	Ден 21	Ден 42	Ден 180

	N=145	N=145	N=141
Ниво на серопротекция ¹	42,1%	97,2%	54,6%
Ниво на сероконверсия ²	42,1%	97,2%	54,6%
Фактор на сероконверсия ³	4,5	92,9	5,6

¹ ниво на серопротекция (т.е. процент на лицата с титър на инхибиране на хемаглутинаин (HI) $\geq 1:40$);

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

³ фактор на сероконверсия (т.е. отношение на поствакцинален GMT и предвакцинален GMT).

Четирикратно повишаване на титрите на серумните неутрализиращи антитела срещу A/Indonesia/5/2005 е постигнато при 76,6% от лицата на ден 21, при 97,9% на ден 42 и при 91,5% на ден 180 и 100% от лицата са имали титър най-малко 1:80 на ден 42 и 180.

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

Педиатрична популация

В клинично изпитване (D-Pan-H5N1-009, -023), деца на възраст 3 до 5 години и 6 до 9 години са получили две цели (0,5 ml) или половин (0,25 ml) дози от ваксина с адювант AS03, съдържаща 3,75 µg HA, получен от A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) в ден 0 и 21. В ден 42 и шест месеца след втората доза анти-НА антитяло отговорите са били както следва:

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

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

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

³ фактор на сероконверсия: отношение на поствакцинален GMT и предвакцинален GMT.

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

В ден 42 антитяло-неутрализиращите отговори са както следва:

Серум неутрализиращо антитяло	Имунен отговор към A/Vietnam/1194/2004			
	21 дни след 2 ^{ва} доза			
	3 до 5 години		6 до 9 години	
	Половин доза	Цяла доза	Половин доза	Цяла доза

	N=47	N=42	N=42	N=42
GMT ¹	1044,4	4578,3	1155,1	3032,5
Ниво на сероконверсия ²	95,6%	97,4%	100%	100%
≥1:80 ³	100%	100%	100%	100%

¹ Средногеометричен титър

² % на лицата с титър ≥1:28

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

Европейската агенция по лекарствата е отложила задължението за подаване на резултати от изпитвания с Rumarix в една или повече подгрупи на педиатричната популация при грипна инфекция, причинена от грипен щам, съдържащ се във ваксината или свързан с щам, съдържащ се във ваксината. Вижте точка 4.2 относно информация за педиатрично приложение.

Кръстосано-реактивни имунни отговори, предизвикани от ваксина с адювант AS03, съдържаща 3,75 µg HA, получен от A/Indonesia/5/2005 (H5N1):

В изпитване за съответствие (Q-Pan-H5N1-002) на ден 42 е постигнато 4-кратно повишаване на нивата на серумните неутрализиращи антитела срещу A/Vietnam/1194/2004 при 65,5% от лицата на възраст 18-60 години и при 24,1% при лицата на възраст над 60 години. Титър 1:80 е постигнат при 84,2% от лицата на възраст 18-60 години и при 92,6% от лицата на възраст >60 години.

В друго клинично изпитване (Q-Pan-H5N1-001), след приложение на ваксина с адювант AS03, съдържаща 3,75 µg HA, получен от A/Indonesia/5/2005, анти-HA антитяло-отговорите към A/Vietnam/1194/2004 са както следва:

анти-HA антитяло	Имунен отговор към A/Vietnam/1194/2004		
	Ден 21 N=145	Ден 42 N=145	Ден 180 N=141
Ниво на серопротекция ¹	15,2%	64,1%	10,6%
Ниво на сероконверсия ²	13,1%	62,1%	9,2%
Фактор на сероконверсия ³	1,9	7,6	1,7

¹ ниво на серопротекция (т.е. процент на лицата с титър на инхибиране на хемаглютинин (HI) ≥ 1:40);

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

³ фактор на сероконверсия (т.е. отношение на постваксинален GMT и предваксинален GMT).

Четирикратно повишаване на серумните неутрализиращи антитела срещу A/Vietnam/1194/2004 е постигнато при 44,7% от лицата на ден 21, при 53,2% на ден 42 и при 38,3% на ден 180. Титър 1:80 е постигнат при 95,7% от лицата в ден 21 и ден 42 и при 85,1% в ден 180.

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

В клинично изпитване (D-Pan-H5N1-012), лица на възраст 18-60 години са получили доза от ваксина с адювант AS03, съдържаща 3,75 µg HA, получен от A/Vietnam/1194/2004 или Indonesia /5/2005 шест месеца след като са получили една или две първоначални дози от ваксина с адювант AS03, съдържаща 3,75 µg HA, получен от A/Vietnam/1194/2004 в ден 0 или съответно ден 0 и ден 21. Анти-HA отговорите са както следва:

анти-НА антитяло	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 първоначална доза	След две първоначални дози	След една първоначална доза	След две първоначални дози
Ниво на серопротекция ¹	89,6%	91,3%	98,1%	93,9%
Ниво на бустерна 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 ниво на бустерна сероконверсия: процент на лицата, които или са били серонегативни преди бустер ваксинацията и имат протективни титри след ваксинацията $\geq 1:40$, или са били серопозитивни преди бустер ваксинацията и имат 4-кратно повишаване на титъра;

³ бустер фактор: отношение на постбустерен GMT и предбустерен GMT.

Независимо от това дали преди 6 месеца са приложени една или две дози от ваксината за първична имунизация, нивата на серопротекция срещу A/Indonesia са били $>80\%$ след доза ваксина с адювант AS03, съдържаща $3,75 \mu\text{g}$ HA, получен от A/Vietnam/1194/2004, а нивата на серопротекция срещу A/Vietnam са били $>90\%$ след доза ваксина с адювант AS03, съдържаща $3,75 \mu\text{g}$ HA, получен от A/Indonesia/05/2005. Всички лица са постигнали неутрализиращ титър на антитела най-малко 1:80 срещу всеки от двата щамове, независимо от типа на HA във ваксината и приложения брой дози.

В друго клинично изпитване, 39 лица на възраст 18-60 години са получили доза ваксина с адювант AS03, съдържаща $3,75 \mu\text{g}$ HA, получен от A/Indonesia/5/2005 четиринадесет месеца след като са получили две дози от ваксина с адювант AS03, съдържаща $3,75 \mu\text{g}$ HA, получен от A/Vietnam/1194/2004, приложени в ден 0 и ден 21. Нивото на серопротекция срещу A/Indonesia 21 дни след бустер ваксинацията е 92% и $69,2\%$ в ден 180.

Една доза от ваксина с адювант AS03, съдържаща $3,75 \mu\text{g}$ HA, получен от A/Turkey/Turkey/1/2005, приложена след две дози от ваксина с адювант AS03, съдържаща $3,75 \mu\text{g}$ HA, получен от Indonesia/5/2005

В клинично изпитване (Q-Pan-H5N1-010), бустер доза от ваксина с адювант AS03, съдържаща $3,75 \mu\text{g}$ HA, получен от A/Turkey/Turkey/1/2005 е приложена 15 месеца след първична ваксинация. Десет дни след бустер дозата нивото на серопротекция срещу A/Turkey/Turkey/1/2005 и A/Indonesia/5/2005 е било $99,2\%$. Четиридесет и два дни след бустер дозата нивото на серопротекция срещу двата щамове е било $98,4\%$.

Информация от неклинични изпитвания

Способността за индуциране на защита срещу хомоложни и хетероложни ваксинални щамове е оценена неклинично с A/Indonesia/05/05 (H5N1) на модели с провокация при порове.

- Провокация с хомоложен пандемичен H5N1 щам (A/Indonesia/5/05)

В този експеримент за протективност поровете (шест пора/група) са имунизирани интрамускулно с кандидат-ваксина, съдържаща три различни дози H5N1 антиген ($7,5$, $3,8$ и $1,9 \mu\text{g}$ HA антиген) със стандартна доза или половин доза адювант AS03. Контролните групи са включвали порове, ваксинирани само с адювант или с ваксина без адювант ($7,5$ микрограма HA). Поровете, имунизирани с H5N1 противогрипна ваксина без адювант не са били предпазени от смърт и са показали сходни нива на белодробно вирусно натоварване и отделяне на вируса в горните дихателни пътища, както тези при поровете, които са

имунизирани само с адювант. За разлика от тях, комбинацията от различни дози H5N1 антиген с адювант AS03 е имала протективен ефект срещу смъртност и е намалила белодробните вирусни товари и отделянето на вируса след интратрахеална провокация с хомоложен див тип на H5N1 вирус. Серологично изследване е показало директна връзка между индуцирани от ваксината HI и титрите на неутрализиращите антитела при протектирани животни, в сравнение с контролите с антиген и адювант.

- Провокация с хетероложен пандемичен H5N1 щам (A/Hong Kong/156/97)

В този експеримент за протективност поровете (шест пори/групи) са имунизирани интрамускулно с кандидат-ваксина, съдържаща четири различни дози от H5N1 антиген (3,75, 1,5, 0,6 и 0,24 µg HA антиген) с половин доза адювант AS03. Допълнително, една група от шест пори е била имунизирана с кандидат-ваксина, съдържаща 3,75 микрограма H5N1+ пълна доза AS03 и една контролна група е включвала порове, имунизирани с ваксина без адювант (3,75 микрограма HA). Резултатите от това изпитване с хетероложна провокация показват 80,7%-100% защита за всички кандидат-ваксини с адювант, в сравнение с 43% защита за ваксините без адювант, което показва ползата от прибавянето на AS03 адювант.

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба при „извънредни обстоятелства“.

Това означава, че по научни съображения не е било възможно да се получи пълната информация за този продукт.

Всяка година Европейската агенция по лекарствата ще извършва преглед на новата информация за продукта и тази КХП съответно ще се актуализира.

5.2 Фармакокинетични свойства

Неприложимо

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни, получени с Rumarix, 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:

Тиомерзал

Натриев хлорид (NaCl)

Динатриев хидрогенфосфат (Na₂HPO₄)

Калиев дихидрогенфосфат (KH₂PO₄)

Калиев хлорид (KCl)

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 съвместимост, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

18 месеца

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 30°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 условия на съхранение след смесване на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Данни за опаковката

Една опаковка съдържа:

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

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

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Pumatrix 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 достигнат стайна температура (за най-малко 15 минути). Във флакона със суспензията може да се наблюдават белезникави утайки; тези утайки са част от нормалния външен вид на суспензията. Емулсията е белезникава на външен вид.
2. Всеки флакон трябва да се разклати и да се провери визуално за наличие на чужди частици (различни от описаните по-горе бели утайки) и/или промяна във външния вид. В случай че се наблюдават такива (включително частички от гумата на запушалката), ваксината трябва да се изхвърли.
3. 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 използва с игла 23-G. Все пак, в случай че този 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.

4. След прибавянето на адюванта към антигена сместа трябва да се разклати добре. Смесената ваксина представлява белезникава емулсия. В случай че се наблюдава друг външен вид, ваксината трябва да се изхвърли.
5. Обемът на Rumaгix флакон след смесване е най-малко 5 ml. Ваксината трябва да се прилага съгласно препоръчваната дозировка (вж. точка 4.2).
6. Преди всяко прилагане флаконът трябва да се разклаща и да се проверява визуално за наличие на чужди частици и/или промяна във външния вид. В случай че се наблюдават такива (включително частички от гумата на запушалката), ваксината трябва да се изхвърли.
7. Всяка доза ваксина от 0,5 ml се изтегля в спринцовка от 1 ml за инжектиране и се прилага интрамускулно. Препоръчва се спринцовката да се използва с размер на иглата не по-голям от 23-G.
8. След смесване, използвайте ваксината в рамките на 24 часа. Смесената ваксина може да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C) или на стайна температура (25°C – 30°C). Ако смесената ваксина се съхранява в хладилник, тя трябва да достигне стайна температура (за най-малко 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/1/10/664/001

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

Дата на първо разрешаване: 04 март 2011

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 НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя на биологично активното вещество

IB Biomedical Corporation of Quebec doing business as
GlaxoSmithKline Biologicals North America
2323 du parc Technologique Blvd.
Saint-Foy, Quebec,
Канада G1P 4R8

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.

Pumarix може да се пусне на пазара, само когато е налице официална декларация от СЗО/ЕС за грипна пандемия, при условие че Притежателят на разрешението за употреба на Pumarix вземе под внимание официално декларирания пандемичен щам.

- **Официално освобождаване на партиди**

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

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Система за лекарствена безопасност

ПРУ трябва да гарантира, че системата за лекарствена безопасност, представена в Модул 1.8.1. на Разрешението за употреба е внедрена и функционира преди и докато лекарственият продуктът е на пазара.

ПРУ трябва да изпълнява проучванията и дейностите, свързани с лекарствената безопасност, описани в Плана за лекарствена безопасност и изисквани като конкретни задължения.

План за управление на риска (ПУР)

ПРУ трябва да изпълнява дейностите, свързани с лекарствената безопасност, посочени в Плана за лекарствена безопасност съгласно с ПУР, представен в Модул 1.8.2. на Разрешението за употреба, както и при всяко следващо актуализиране на ПУР, съгласувано с Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP).

Съгласно указанията на CHMP относно системи за управление на риска при лекарствени продукти за хуманна употреба, актуализираният ПУР се подава едновременно със следващия актуализиран Периодичен доклад за безопасност (ПДБ).

Освен това актуализиран ПУР се подава:

- при получаване на нова информация, която може да повлияе настоящата Спецификация за безопасност, Плана за лекарствена безопасност или дейностите за минимизиране на риска
- в рамките на 60 дни след съобщаване на важно събитие (във връзка с лекарствената безопасност или минимизиране на риска)
- при поискване от Европейската агенция по лекарствата.

ПДБ

Извън пандемичния период ще се поддържа нормална периодичност и формат на ПДБ със специален преглед на AESI и възможни нежелани събития, свързани с адювантите. Това трябва да включва данни от протичащи изпитвания или действителна употреба, ако е приложимо, на „моделните“ щамове и данни за безопасност, свързани с адювантната система.

При пандемична обстановка (Фаза 6 от глобалния План за готовност при грип (Influenza preparedness plan) на СЗО) според Указание на cRMP (Doc. Ref. EMEA/32706/2007 за пандемия) два пъти седмично ще бъде представян „опростен ПДБ“, придружен с резюме относно дистрибуцията на ваксината.

При пандемична обстановка честотата на подаване на периодични доклади за безопасност, определена в Член 24 на Регламент (ЕС) No 726/2004, няма да бъде достатъчна за проследяване на безопасността на пандемична ваксина, за която се очакват високи нива на експозиция за кратък период от време. Такава обстановка изисква бързо съобщаване на информацията за безопасност, което може да има най-големи последствия за съотношението риск-полза при пандемия. Бързият анализ на кумулативната информация за безопасност, като се има предвид степента на експозиция, ще бъде решаващ за регулаторните решения и защита на населението, което ще бъде ваксинирано. Освен това продължителността на пандемията, необходимите ресурси за задълбочена оценка на периодичните доклади за безопасност във формата, описан в Том 9а на Правилата за лекарствените продукти в Европейския съюз (Rules Governing Medicinal Product in the European Union), може да не са достатъчни за бързо установяване на нов проблем, свързан с безопасността. Като резултат, веднага след като се обяви пандемия (Фаза 6 от глобалния План за готовност при грип на СЗО) и се използва пандемична ваксина, ПРУ трябва да подава периодични доклади за безопасност с периодичност и формат, както е представено по-долу:

Честота на подаване

- Времето започва да тече от първия понеделник след доставката на първата партида ваксина.
- Първият момент на приключване на събирането на данни е след 14 дни.
- Подаването на доклада е не по-късно от ден 22 (т.е. следващия понеделник).
- Докладването да бъде на всеки две седмици за първите 3 месеца на пандемията.
- Периодичността ще се преразглежда от ПРУ и (Съ)Докладчика на интервали от 3 месеца.

Когато се съгласува със CHMP, че О-ПДБ не е вече необходим, пълен ПДБ, обхващащ периода от момента на приключване на събирането на данни на последния рутинен ПДБ ще бъде подаден в рамките на период, съгласуван с Докладчика.

Формат

Докладът ще включва следните таблици със сумарни данни, като се използват съгласуваните шаблони:

1. Фатални и/или животозастрашаващи реакции – за всеки предпочитан термин (PT), включително дялът на фаталните съобщения
2. Нежелани събития от изключителен интерес (PTs)
3. Сериозни неочаквани реакции (PTs)

4. Всички събития, настъпващи в следните възрастови групи: 6-23 месеца, 2-8 години, 8-17 години, 18-60 години, > 60 години
5. Всички събития, настъпващи при бременни жени
6. Всички събития, докладвани от пациенти, които са въведени в базата данни по момент на приключване на събирането на данни
7. Кумулативен преглед на всички събития, съобщени по време на периода, групирани в зависимост от този, който прави съобщението (пациент или медицински специалист), сериозността, доколко е очаквано и дали е спонтанно или очаквано.

При представянето на данните ще се имат предвид следните препоръки:

- Сериозните очаквани реакции ще бъдат преглеждани от ПРУ като част от неговите процедури за регистриране на сигнали и ще формират само част от доклада, ако възникне обезпокоителен въпрос.
- Всички таблици ще се основават на брой събития (представени на РТ ниво, разпределени по системо-органни класове (SOC)), а не на брой случаи.
- Таблици от 1 до 4 ще се основават на събития, съобщавани само от медицински специалисти.
- В таблици от 1 до 5 ще бъдат давани числа за събития, получени по време на периода на докладване и кумулативно.
- Всички таблици ще се основават на генерични, а не на специфични за продукта данни. Специфичните за продукта данни могат да се оценяват по време на обработката на сигналите.
- Ако е възможно трябва да се представи мярка за относителната честота на съобщаване на сигналите за всяка съобщена РТ (напр. Пропорционално съотношение на съобщаване (PRR), Информационен компонент (IC) или Емпирично средно геометрично на Bayes (Empirical Bayesian Geometric Mean (EBMG))); това не е задължително, тъй като не всички ПРУ имат тази възможност.
- Не се изискват допълнителни списъци – те могат да се представят при докладите за оценка на сигнали, ако е необходимо.

С периодичните доклади за безопасност също така ще бъде представено кратко резюме, в което трябва да бъде подчертана всяка обезпокоителна област, ще бъде даден приоритет на обработката на сигналите (в случай на множествен сигнал) и ще бъде представен подходящ срок за подаване на пълния оценъчен доклад на сигнала. Трябва да бъдат представени всички оценъчни доклади на сигнали, включително тези, които впоследствие не са определени като сигнали.

Необходимо е да бъде включено резюме на дистрибуцията на ваксината и да се представят детайли за броя дози от ваксината, дистрибутирани в:

- i) държавите членки на ЕС за периода на докладване по партиден номер,
- ii) държавите членки на ЕС кумулативно и
- iii) останалата част от света

УСЛОВИЯ И ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФИКАСНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Неприложимо.

- **КОНКРЕТНО ЗАДЪЛЖЕНИЕ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА МЕРКИ СЛЕД РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА ПРИ ИЗВЪНРЕДНИ ОБСТОЯТЕЛСТВА**

Това е разрешаване за употреба при извънредни обстоятелства и съгласно чл. 14(8) на Регламент (ЕО) No 726/2004 в определения срок ПРУ трябва да проведе следните мерки:

Описание	Срок
По време на пандемията, заявителят ще извърши наблюдение на безопасността на ваксината по време на бременност като използва определен за това регистър.	Протокол от регистъра ще бъде подаден като част от ПУР по време на пандемията
По време на пандемията, заявителят ще проведе проспективно кохортно изпитване, както е определено в Плана за лекарствена безопасност.	В зависимост от и след имплементирането на ваксиналния щам, когато настъпи първата пандемия.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ОПАКОВКА, СЪДЪРЖАЩА 1 ОПАКОВКА ОТ 50 ФЛАКОНА СЪС СУСПЕНЗИЯ И 2 ОПАКОВКИ ОТ ПО 25 ФЛАКОНА С ЕМУЛСИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Pumarix суспензия и емулсия за инжекционна емулсия
Ваксина срещу пандемичен 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

* хемаглуитинин

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Тиомерзал
Натриев хлорид (NaCl)
Динатриев хидрогенфосфат (Na_2HPO_4)
Калиев дихидрогенфосфат (KH_2PO_4)
Калиев хлорид (KCl)
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 ваксината (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 ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Суспензията и емулсията трябва да се смесят преди приложение.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

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

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

Да се изхвърля в съответствие с местните изисквания.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/10/664/001

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 (АНТИГЕН)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Суспензия за инжекционна емулсия за Pumarix
Ваксина срещу пандемичен 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 хемаглуитинин/доза
*Антиген: A/Indonesia/5/2005 (H5N1)-подобен шам (PR8-IBCDC-RG2)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: Тиомерзал, натриев хлорид, динатриев хидрогенфосфат, калиев дихидрогенфосфат, калиев хлорид, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Антигенна инжекционна суспензия
50 флакона: суспензия
2,5 ml на флакон
След смесване с адювантната емулсия: **10 дози** по 0,5 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

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

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ 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 смесвана само с адювантната емулсия преди приложение.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

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

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

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

GSK Biologicals, Rixensart - Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/10/664/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

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

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ОПАКОВКА ОТ 25 ФЛАКОНА С ЕМУЛСИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Емулсия за инжекционна емулсия за Pumarix

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

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

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: Натриев хлорид, динатриев хидрогенфосфат, калиев дихидрогенфосфат, калиев хлорид, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Адювантна инжекционна емулсия
25 флакона: емулсия
2,5 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

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

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ 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 смесвана само с антигенната суспензия преди приложение.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

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

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

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

GSK Biologicals, Rixensart - Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/10/664/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

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

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

ФЛАКОН СЪС СУСПЕНЗИЯ

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

Антигенна суспензия за Pumarix
Ваксина срещу пандемичен грип
A/Indonesia/5/2005 (H5N1)-подобен щам (PR8-IBCDC-RG2)
i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Да се смеси с адювантната емулсия преди употреба.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
След смесване: Да се използва в рамките на 24 часа и да не се съхранява над 30°C.
Дата и време на смесване:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

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

6. ДРУГО

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

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

ФЛАКОН С ЕМУЛСИЯ

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

Адювантна емулсия за Rumarix
i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Да се смеси с антигенната суспензия преди употреба.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

2,5 ml

6. ДРУГО

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

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Pumarix суспензия и емулсия за инжекционна емулсия

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

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да Ви бъде приложена 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 единствено и лично на Вас. Не я преотстъпвайте на други хора.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете вашия лекар. това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка.

Какво съдържа тази листовка:

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

1. Какво представлява Pumarix и за какво се използва

Какво представлява Pumarix и за какво се използва

Pumarix е ваксина срещу пандемичен грип за приложение при възрастни на възраст над 18 години.

Пандемичният грип е вид грип, който се появява на периоди, вариращи от по-малко от 10 години до няколко десетилетия. Той се разпространява бързо в целия свят. Симптомите на пандемичния грип са подобни на тези на обикновения грип, но обикновено са по-тежки.

Как действа Pumarix

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 при всички ваксини, Pumarix може да не защити напълно всички хора, които са ваксинирани.

2. Какво трябва да знаете, преди да ви бъде приложена Pumarix

Pumarix не трябва да се прилага:

- ако преди сте имали внезапна, животно-застрашаваща алергична реакция към някоя от съставките на тази ваксина (изброени в точка 6) или към нещо, което може да се съдържа в много малки количества, като: яйчен или пилешки протеин, овалбумин, формалдехид или натриев деоксихолат.
 - Признаците на алергична реакция може да включват сърбящ кожен обрив, задух и подуване на лицето или езика.

- Все пак, при пандемична ситуация, може да Ви бъде приложена ваксината. Това може да стане само когато е осигурено незабавно медицинско лечение, в случай че развие алергична реакция.

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

Ако не сте сигурни, говорете с Вашия лекар или медицинска сестра, преди да Ви се приложи ваксината.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или медицинска сестра преди да Ви бъде приложена Pumarix:

- 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 или пилешки протеин, овалбумин, формалдехид или натриев деоксихолат.
- ако имате тежка инфекция с висока температура (над 38°C). Ако това се отнася до Вас, Вашата ваксинация обикновено ще бъде отложена, докато не се почувствате по-добре. Лека инфекция като настинка не би трябвало да е проблем, но Вашият лекар ще Ви посъветва дали все пак бихте могли да се ваксинирате с Pumarix.
- ако сте имали проблеми с имунната система, тъй като тогава отговорът към ваксината може да бъде слаб.
- ако Ви се прави изследване на кръвта за откриване на доказателство за инфекция с определени вируси. През първите няколко седмици след ваксинацията с Pumarix резултатите от тези изследвания може да не са точни. Уведомете лекаря, който е назначил извършването на тези изследвания, че наскоро Ви е приложена Pumarix.
- ако имате проблем, свързан с кръвене, или получавате лесно кръвонасядания.

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

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

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 Pumarix

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

По специално, моля уведомете Вашия лекар или медицинска сестра, ако прилагате някакво лечение (като кортикостероидно лечение или химиотерапия за раково заболяване), което засяга имунната система. Pumarix може да се прилага, но отговорът Ви към ваксината може да е слаб.

Pumarix 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 реакции, които настъпват може да бъдат по-сериозни.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашият лекар преди употребата на тази ваксина.

Шофиране и работа с машини

Някои ефекти, изброени в точка 4 “Нежелани лекарствени реакции”, могат да повлияят на способността Ви за шофиране или работата с инструменти, или машини. Най-добре е да проверите как Ви действа Pumarix, преди да извършвате тези дейности.

Pumarix съдържа тиомерсал

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

Pumarix съдържа натрий и калий

Pumarix 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 Pumarix

- Възрастни на и над 18 години: ще Ви бъдат приложени две дози Pumarix. Втората доза ще Ви бъде приложена след интервал от най-малко три седмици след първата доза.

Ако преди са Ви били приложени една или две дози от подобна H5N1 ваксина, съдържаща адювант AS03

- Възрастни на и над 18 години: ще Ви бъде приложена една доза Pumarix.

Употреба при деца

Има налична ограничена информация за приложение на ваксина, подобна на Pumarix (но произведена по различен начин) на деца от 3-9 години, които са получили две дози за възрастни или две половин дози за възрастни, приложени с интервал от три седмици помежду им. Няма налична информация за приложение при деца на възраст по-малко от 3 години или на възраст от 10-17 години.

Вашият лекар или медицинската сестра ще Ви приложат Pumarix.

- Те ще Ви приложат Pumarix под формата на инжекция в мускула.
- Тази инжекция обикновено се прави в мишницата.

Ако имате някакви допълнителни въпроси във връзка с приложението на тази ваксина, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.

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 не се лекува, то може да доведе до шок. Вашият лекар знае, че това може да се случи и ще има на разположение лечение за спешни случаи.

Други нежелани реакции:

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

- Болка на мястото на инжектиране

- Глабовоболие
- Чувство на умора
- Болка в мускулите и ставите

Чести: може да засегнат до 1 на 10 човека

- Зачервяване и подуване на мястото на инжектиране
- Повишена температура
- Потене
- Втрисане
- Диария, гадене

Нечести: може да засегнат до 1 на 100 човека

- Реакции на мястото на инжектиране като кръвонасядане, твърда бучка, сърбеж, затопляне
- Подути жлези в областта на врата
- Замаяност
- Общо неразположение
- Необичайна слабост
- Гадене, болка в стомаха, киселини
- Безсъние
- Мравучкане или изтръпване на ръцете и стъпалата
- Задух
- Болка в гърдите
- Сърбеж, обрив
- Болка в гърба или врата, скованост на мускулите, мускулни спазми, болка в крака или ръката

Допълнителни нежелани реакции при деца

Когато на деца на възраст 3-9 години е прилагана доза 0,5 ml от подобна ваксина, по-често се е развивала треска, в сравнение със случаите когато е прилагана половината от тази доза (0,25 ml ваксина). Също така треска се е развивала по-често при деца на възраст 6-9 години в сравнение с деца на възраст 3-5 години. Не е наблюдавано повишаване след втората доза независимо дали децата са получили половин доза за възрастни или цяла доза за възрастни, с изключение за някои нежелани реакции, които са по-високи след втората 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 направена една подобна ваксина, съдържаща A/Indonesia/05/2005, 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 наблюдавани при H1N1 ваксини, съдържащи адювант AS03. Те могат да настъпят също и при Pandrix. Ако настъпи някоя от нежеланите реакции, изброени по-долу, моля незабавно информирайте Вашия лекар или медицинска сестра:

- Алергични реакции, водещи до опасно понижаване на кръвното налягане. Ако това състояние не се лекува, то може да доведе до шок. Вашият лекар знае, че това може да се случи и ще има на разположение лечение за спешни случаи.
- Припадъци
- Генерализирани кожни реакции, включително уртикария (копривна треска)

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 Pumarix. Ако получите някоя от изброените по-долу нежелани реакции, моля незабавно информирайте Вашия лекар или медицинска сестра:

Редки: може да засегнат до 1 на 1 000 човека

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

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

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

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции.

5. Как да съхранявате Pumarix

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 30°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 Pumarix

- **Активно вещество:**

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

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

* размножен в яйца

** изразен като микрограми хемаглутинин

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

- **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 на отговора на организма към ваксината.
- **Други съставки:**
Другите съставки са: тиомерзал, натриев хлорид, динатриев хидрогенфосфат, калиев дихидрогенфосфат, калиев хлорид, вода за инъекции.

Как изглежда Pumarix и какво съдържа опаковката

Суспензията е бистра до почти бяла, опалесцираща суспензия, която може слабо да се утаява. Емулсията е белезникава хомогенна течност.

Преди приложение на ваксината двете съставки трябва да се смесят. След смесване ваксината представлява белезникава емулсия.

Една опаковка Pumarix съдържа:

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

Притежател на разрешението за употреба и производител

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

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

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

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
czmail@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Ireland

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

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354 530 3700

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00

Latvija

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

Lietuva

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

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
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)808 100 9997
customercontactuk@gsk.com

Дата на последно преразглеждане на листовката

Това лекарство е разрешено за употреба при „извънредни обстоятелства”.

Това означава, че по научни съображения не е било възможно да се получи пълната информация за това лекарство.

Всяка година Европейската агенция по лекарствата ще извършва преглед на новата информация за лекарството и тази листовка съответно ще се актуализира.

Други източници на информация

Подробна 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:

Rumarix 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 достигнат стайна температура (за най-малко 15 минути). Във флакона със суспензията може да се наблюдават белезникави утайки; тези утайки са част от нормалния външен вид на суспензията. Емулсията е белезникава на външен вид.
2. Всеки флакон трябва да се разклати и да се провери визуално за наличие на чужди частици (различни от описаните по-горе бели утайки) и/или промяна във външния вид. В случай че се наблюдават такива (включително частички от гумата на запушалката), ваксината трябва да се изхвърли.
3. 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 използва с игла 23-G. Все пак, в случай че този 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.
4. След прибавянето на адюванта към антигена сместа трябва да се разклати добре. Смесената ваксина представлява белезникава емулсия. В случай че се наблюдава друг външен вид, ваксината трябва да се изхвърли.
5. Обемът на Rumarix флакон след смесване е най-малко 5 ml. Ваксината трябва да се прилага съгласно препоръчваната дозировка (вж. точка 3 "Как се прилага Rumarix").
6. Преди всяко прилагане флаконът трябва да се разклаща и да се проверява визуално за наличие на чужди частици и/или промяна във външния вид. В случай че се наблюдават такива (включително частички от гумата на запушалката), ваксината трябва да се изхвърли.
7. Всяка доза ваксина от 0,5 ml се изтегля в спринцовка от 1 ml за инжектиране и се прилага интрамускулно. Препоръчва се спринцовката да се използва с размер на иглата не по-голям от 23-G.
8. След смесване, използвайте ваксината в рамките на 24 часа. Смесената ваксина може да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C) или на стайна температура (25°C– 30°C). Ако смесената ваксина се съхранява в хладилник, трябва да достигне стайна температура (за най-малко 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.

ПРИЛОЖЕНИЕ IV

НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ И ОСНОВАНИЯ, ПРЕПОРЪЧВАЩИ ПРОМЯНА В УСЛОВИЯТА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за Pumarix, научните заключения на PRAC са, следните:

Във връзка с установения риск от повишена температура при деца (< 6 години), PRAC не е съгласен с ПРУ, че Кратката характеристика на продукта в Европейския съюз (EU SmPC) съдържа съответната информация, свързана с това опасение относно безопасността. Като идентифициран риск, подходящо предупреждение трябва да бъде включено в точка 4.4. Освен това точка 4.8 трябва да бъде ревизирана, за да отразява данните за реактогенност от трите педиатрични изпитвания D-Pan H5N1-009, -013 и 032.

Следователно, с оглед на наличните данни по отношение на повишена температура при деца, PRAC счита, че промените в продуктовата информация са оправдани.

CHMP е съгласен с научните заключения на PRAC.

Основания, препоръчващи промяна в условията на разрешението за употреба

Въз основа на научните заключения за Pumarix, CHMP е на мнение, че съотношението полза/риск за лекарствения продукт, съдържащ активното вещество пречистени антигенни фракции от инактивиран фрагментиран вирион A/Indonesia/05/2005 (H5N1)/PR8-IBCDC-RG2 е благоприятно при условие, че се въведат предложените промени в продуктовата информация.

CHMP препоръчва условията на разрешението за употреба да бъдат променени.