

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Adjupanrix suspenze a emulze pro injekční emulzi
Pandemická vakcína proti chřipce (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans)

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Po smísení obsahuje 1 dávka (0,5 ml):

Chřipkový virus štěpený, inaktivovaný, obsahující antigen* ekvivalentní:

A/VietNam/1194/2004 (H5N1), použitá varianta (NIBRG-14) 3,75 mikrogramu**

* připraveno ve vejcích

** hemaglutinin (HA)

Tato vakcína splňuje doporučení SZO a rozhodnutí EU pro pandemii.

Adjuvans AS03 obsahující skvalen (10,69 miligramu), DL- α -tokoferol (11,86 miligramu)
a polysorbát 80 (4,86 miligramu).

Smísením obsahu injekční lahvičky se suspenzí a injekční lahvičky s emulzí vznikne multidávkové balení. Množství dávek v injekční lahvičce naleznete v bodě 6.5.

Pomocné látky se známým účinkem

Vakcína obsahuje 5 mikrogramů thiomersalu a 5 miligramů polysorbátu 80 (viz bod 4.4).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Suspenze a emulze pro injekční emulzi.

Suspenze je bezbarvá slabě opalescentní tekutina.

Emulze je bělavá až slabě žlutá homogenní mléčná tekutina.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Profylaxe chřipky během oficiálně vyhlášené pandemické situace.

Adjupanrix se má podávat v souladu s oficiálními doporučeními.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí ve věku 18 let a starší

Jedna dávka o objemu 0,5 ml ve zvolený den.

Druhá dávka vakcíny o objemu 0,5 ml se má podat v intervalu nejméně tří týdnů až dvanácti měsíců po první dávce pro maximální účinnost.

Na základě velmi omezených údajů mohou dospělí starší 80 let potřebovat k dosažení imunitní odpovědi podání dvojité dávky vakcíny Adjupanrix ve zvolený den a poté v intervalu nejméně tří týdnů (viz bod 5.1).

Pediatrická populace

Děti ve věku od 6 měsíců do < 36 měsíců:

Jedna dávka o objemu 0,125 ml (odpovídá čtvrtině dávky pro dospělé v jedné injekci) ve zvolený den. Druhá dávka o objemu 0,125 ml bude podána nejdříve 3 týdny po první dávce pro maximální účinnost.

Děti a dospívající ve věku od 36 měsíců do < 18 let:

Jedna dávka o objemu 0,25 ml (odpovídá polovině dávky pro dospělé v jedné injekci) ve zvolený den. Druhá dávka o objemu 0,25 ml bude podána nejdříve 3 týdny po první dávce pro maximální účinnost.

Děti ve věku do 6 měsíců:

Bezpečnost a účinnost vakcíny Adjupanrix u dětí ve věku do 6 měsíců nebyla stanovena.

Způsob podání

Očkování se má provádět formou intramuskulární injekce.

V případě podání dvojité dávky má být každá injekce aplikována do opačných končetin, přednostně do deltového svalu nebo do anterolaterální strany stehna (v závislosti na svalové hmotě).

Návod k naředění tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Anafylaktická (tj. život ohrožující) reakce v anamnéze na kteroukoli látku nebo na stopové zbytky látek obsažených ve vakcíně (vaječná a kuřecí bílkovina, ovalbumin, formaldehyd, gentamicin-sulfát a deoxycholát sodný). Pokud je pro případ okamžité potřeby k dispozici zařízení pro resuscitaci, může být během pandemie vhodné podání této vakcíny. Viz bod 4.4.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Podobně jako u všech injekčních vakcín musí být pro případ, že se po aplikaci této vakcíny vzácně vyvine anafylaktická reakce, vždy okamžitě dostupná odpovídající lékařská péče a dohled.

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Hypersensitivita

Opatrnosti je zapotřebí při aplikaci vakcíny osobám se známou hypersenzitivitou (jinou než je anafylaktická reakce) na léčivou látku, na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1, na thiomersal a na residua (na vaječnou a kuřecí bílkovinu, ovalbumin, formaldehyd, gentamicin-sulfát a deoxycholát sodný).

Současná onemocnění

Pokud to pandemická situace dovoluje, má být očkování osob trpících závažným horečnatým onemocněním nebo akutní infekcí odloženo.

Trombocytopenie a poruchy koagulace

Adjupanrix nelze za žádných okolností aplikovat intravaskulárně. Pro subkutánní podání vakcíny Adjupanrix nejsou žádné dostupné údaje. Proto je třeba, aby zdravotničtí pracovníci zvážili přínos a možná rizika podání vakcíny osobám s trombocytopenií nebo s jakoukoli poruchou koagulace, které mohou být kontraindikací intramuskulárního podání, pokud možný přínos očkování nepřeváží riziko krvácení.

Ochrana

Údaje o podání vakcín obsahujících adjuvans AS03 před podáním nebo po podání jiných typů vakcín proti chřipce určených k prepandemické nebo pandemické vakcinaci nejsou k dispozici.

U pacientů s endogenní nebo iatrogenní imunosupresí může být protilátková odpověď nedostatečná.

Protektivní imunitní odpovědi nemusí být dosaženo u všech očkovanych osob (viz bod 5.1).

Synkopa

Jako psychogenní reakce na injekční stříkačku s jehlou se může objevit v průběhu, nebo i před očkováním synkopa (mdloba). Synkopa může být během zotavování doprovázena různými neurologickými příznaky, jako jsou přechodné poruchy zraku, parestézie a tonicko-klonické křeče končetin. Je důležité předem zajistit, aby při eventuální mdlobě nemohlo dojít k úrazu.

Narkolepsie

Epidemiologické studie týkající se další vakcíny obsahující AS03 adjuvans (Pandemrix H1N1, rovněž vyráběné ve stejné továrně jako vakcína Adjupanrix) ukázaly v několika evropských zemích zvýšené riziko výskytu narkolepsie s nebo bez kataplexie u očkovanych ve srovnání s neočkovanými jedinci. U dětí/dospívajících (ve věku do 20 let) tyto studie ukázaly výskyt dalších 1,4 až 8 případů nad běžnou incidencí na 100 000 očkovanych jedinců. Dostupná epidemiologická data u dospělých ve věku nad 20 let ukázala přibližně 1 další případ na 100 000 očkovanych jedinců. Tato data naznačují, že toto dodatečné navýšení rizika má tendenci ke snížení se zvyšujícím se věkem očkovaneho. V klinických studiích s vakcínou Adjupanrix nebyla narkolepsie pozorována, nicméně klinické studie nejsou zaměřeny na detekci velmi vzácných nežádoucích účinků s incidencí tak nízkou, jako je narkolepsie ($\approx 1,1/100\,000$ osobo-roků).

Pediatrická populace

Klinická data u dětí mladších 6 let, které obdržely dvě dávky chřipkové vakcíny vyrobené v rámci připravenosti na pandemii (H5N1), ukazují, že po podání druhé dávky se zvyšuje četnost výskytu horečky ($\geq 38\,^{\circ}\text{C}$ měřeno v axile). Proto se u malých dětí (např. přibližně do 6 let věku) doporučuje po očkování sledovat teplotu a provést opatření ke snížení horečky (jako je podání antipyretik dle klinické potřeby).

Pomocné látky

Tato vakcína obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) na dávku, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Tato vakcína obsahuje méně než 1 mmol draslíku (39 mg) na dávku, to znamená, že je v podstatě „bez draslíku“.

Tato vakcína obsahuje 5 miligramů polysorbátu 80 na dávku. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nejsou k dispozici údaje o současném podání vakcíny Adjupanrix s jinými vakcínami. Pokud by měla být vakcína podána současně s jinou vakcínou, pak je nutno vakcíny aplikovat do různých končetin. Je třeba pamatovat na to, že nežádoucí účinky mohou být výraznější.

Pokud se pacient podrobuje imunosupresivní terapii, může být imunologická odpověď snížena.

Po očkování proti chřipce se mohou vyskytnout falešně pozitivní výsledky sérologických testů používajících metodu ELISA na stanovení protilátek proti viru lidské imunodeficiency-1 (HIV-1), viru hepatitidy C a zejména proti HTLV-1. V těchto případech je metoda Western Blot negativní. Tyto přechodně falešně pozitivní výsledky mohou být způsobeny tvorbou protilátek IgM v rámci odpovědi na očkování.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

V současné době nejsou žádné údaje o podávání vakcíny Adjupanrix těhotným ženám.

Vakcína obsahující AS03 a HA odvozený z H1N1 byla podávána ženám ve všech trimestrech těhotenství. Informace o výsledcích více než 200 000 žen očkovaných během těhotenství jsou v současné době omezené. Nejsou známky zvýšeného rizika nežádoucích následků u více než 100 těhotných žen sledovaných v prospektivní klinické studii.

Studie na zvířatech s vakcínou Adjupanrix nenaznačují reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Údaje získané od těhotných žen, které byly očkovány různými inaktivovanými sezónními vakcínami bez adjuvans, nesvědčí pro malformace nebo fetální či neonatální toxicitu.

Použití vakcíny Adjupanrix během těhotenství by mělo být zváženo a pokud je očkování nezbytné, je nutné, aby bylo v souladu s oficiálními doporučeními.

Kojení

Adjupanrix může být aplikován v období kojení.

Fertilita

Data týkající se fertility nejsou dostupná.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Některé z účinků uvedených v bodě 4.8 „Nežádoucí účinky“ mohou mít vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Klinické studie hodnotily výskyt níže uvedených nežádoucích účinků přibližně u 5 000 subjektů ve věku 18 let a starších očkovaných vakcínou H5N1 obsahující kmen A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) s nejméně 3,75 mikrogramy HA/AS03.

Dvě klinické studie hodnotily výskyt nežádoucích účinků u přibližně 824 dětí ve věku 3 až < 18 let očkovaných poloviční dávkou pro dospělé 0,25 ml obsahující kmen A/Indonesie/2005 (H5N1) s nejméně 1,9 mikrogramu HA/AS03.

Tři klinické studie hodnotily výskyt nežádoucích účinků u přibližně 437 dětí ve věku 6 až < 36 měsíců očkovaných buď poloviční dávkou pro dospělé 0,25 ml (n = 400) nebo čtvrtinovou dávkou pro dospělé 0,125 ml (n = 37).

Seznam nežádoucích účinků

Hlášené nežádoucí účinky jsou uvedeny podle četnosti výskytu následovně:

Četnost je následující:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)

Velmi vzácné ($< 1/10\,000$)

Nežádoucí účinky zaznamenané v klinických studiích provedených s vakcínou vyrobenou v rámci připravenosti na pandemii jsou uvedeny níže (více informací o vakcínách vyrobených v rámci připravenosti na pandemii viz bod 5.1).

V každé skupině četnosti výskytu jsou nežádoucí účinky uvedeny podle klesající závažnosti.

Dospělí

Byly hlášeny následující nežádoucí účinky na dávku:

Třída orgánových systémů	Četnost	Nežádoucí účinky
Poruchy krve a lymfatického systému	Časté	Lymfadenopatie
Psychiatrické poruchy	Méně časté	Insomnie
Poruchy nervového systému	Velmi časté	Bolest hlavy
	Méně časté	Závrať, somnolence, parestézie
Gastrointestinální poruchy	Méně časté	Gastrointestinální symptomy (jako je nauzea, průjem, zvracení, bolest břicha)
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Časté	Ekchymóza v místě vpichu, zvýšené pocení
	Méně časté	Svědění, vyrážka
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Velmi časté	Myalgie, artralgie
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Velmi časté	Bolest, zarudnutí, otok a indurace v místě vpichu injekce, únava, horečka
	Časté	Pocit tepla v místě vpichu a svědění v místě vpichu), onemocnění podobné chřipce, svalový třes
	Méně časté	Malátnost

Pediatrická populace

Byly hlášeny následující nežádoucí účinky na dávku:

Děti ve věku od 6 měsíců do < 36 měsíců

Údaje pro tuto věkovou skupinu jsou odvozeny ze souboru údajů o bezpečnosti ze 3 studií (D-PAN-H5N1-013, Q-PAN-H5N1-021 a Q-PAN-H5N1-023).

Děti ve věku 6 až < 36 měsíců		
Třída orgánových systémů	Četnost	Nežádoucí účinky
Poruchy metabolismu a výživy	Velmi časté	Snížená chuť k jídlu
Psychiatrické poruchy	Velmi časté	Podrážděnost/ mrzutost
Poruchy nervového systému	Velmi časté	Somnolence
Gastrointestinální poruchy	Velmi časté	Gastrointestinální symptomy (jako je průjem a zvracení)
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Méně časté	Vyrážka/ makulární vyrážka
	Méně časté	Kopřivka
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Velmi časté ¹	Horečka ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)
	Velmi časté	Bolest v místě vpichu
	Časté	Zarudnutí v místě vpichu
	Časté	Otok v místě vpichu
	Méně časté	Indurace v místě vpichu
	Méně časté	Strup v místě vpichu
	Méně časté	Otok obličeje
	Méně časté	Hematom v místě vpichu
	Méně časté	Vyrážka v místě vpichu
	Méně časté	Noduly v místě vpichu

¹V každé věkové skupině se ve srovnání s první dávkou po podání druhé dávky zvyšuje četnost výskytu horečky.

Děti ve věku od 36 měsíců do < 18 let

Údaje pro tuto věkovou skupinu jsou odvozeny ze spojení údajů o bezpečnosti ze 2 studií (D-PAN-H5N1-032 a Q-PAN-H5N1-021).

Třída orgánových systémů	Četnost		Nežádoucí účinky
	3 až < 6 let	6 až < 18 let	
Poruchy metabolismu a výživy	Velmi časté	Méně časté	Snížená chuť k jídlu
Psychiatrické poruchy	Velmi časté	Méně časté	Podrážděnost/ mrzutost
Poruchy nervového systému	Velmi časté	Méně časté	Somnolence
	Méně časté	Velmi časté	Bolest hlavy
	NA	Méně časté	Hypestezie
	NA	Méně časté	Závratě
	NA	Méně časté	Synkopa
	NA	Méně časté	Třes
Gastrointestinální poruchy	Časté		Gastrointestinální symptomy (jako je nauzea, průjem, zvracení a bolest břicha)
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Méně časté		Vyrážka
	NA	Časté	Hyperhidróza

Třída orgánových systémů	Četnost		Nežádoucí účinky
	3 až < 6 let	6 až < 18 let	
	NA	Méně časté	Kožní vřed
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Méně časté	Velmi časté	Myalgie
	NA	Méně časté	Ztuhlost pohybového aparátu
	NA	Velmi časté	Artralgie
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Velmi časté		Bolest v místě vpichu
	Časté ¹		Horečka ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)
	Časté		Zarudnutí v místě vpichu
	Časté		Otok v místě vpichu
	Méně časté	Velmi časté	Únava
	Méně časté	Časté	Zimnice
	Méně časté	NA	Hematom v místě vpichu
	Méně časté		Svědění v místě vpichu
	NA	Méně časté	Bolest v podpaží

¹V každé věkové skupině se ve srovnání s první dávkou po podání druhé dávky zvyšuje četnost výskytu horečky.
NA = není dostupné

Podobných výsledků reaktogenity bylo dosaženo v klinické studii (D-PAN-H5N1-009), která byla prováděna u dětí ve věku od 3 do 5 let a od 6 do 9 let a ve které 102 dětí dostalo 2 poloviční dávky pro dospělé (0,25 ml) vakcíny Adjupanrix. V této studii byla horečka častá, ale po druhé dávce základního očkování nebyl zaznamenán její zvýšený výskyt. Dále byly pozorovány následující nežádoucí účinky: ekchymóza v místě vpichu, svalový třes a zvýšené pocení. Všechny tři nežádoucí účinky byly časté.

• Postmarketingové sledování

Nejsou k dispozici žádná data z postmarketingového sledování aplikace vakcíny Adjupanrix.

Vakcína s adjuvans AS03 a obsahem 3,75 mikrogramů HA odvozeného z kmene A/California/7/2009 (H1N1)

V průběhu postmarketingového sledování po očkování vakcínou obsahující adjuvans AS03 a 3,75 mikrogramů HA odvozeného z kmene A/California/7/2009 (H1N1) byly hlášeny následující nežádoucí účinky:

Poruchy imunitního systému

Anafylaxe, alergické reakce.

Poruchy nervového systému

Febrilní křeče.

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Angioedém, generalizované kožní reakce, kopřivka.

Interpandemické trivalentní vakcíny

Navíc, při postmarketingovém sledování interpandemických trivalentních vakcín byly hlášeny následující nežádoucí účinky:

Vzácné:

Neuralgie, přechodná trombocytopenie.

Velmi vzácné:

Vaskulitida s přechodným poškozením ledvin.

Neurologické poruchy, jako je encefalomyelitida, neuritida a syndrom Guillain-Barré.

Tento léčivý přípravek obsahuje jako konzervační prostředek thiomersal (organická sloučenina s obsahem rtuti), který může vyvolat reakce přecitlivělosti (viz bod 4.4).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.**

4.9 Předávkování

Nebyl hlášen žádný případ předávkování.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vakcíny proti chřipce, ATC kód J07BB02.

Farmakodynamické účinky

V této části jsou uvedeny klinické zkušenosti získané po podání vakcín vyrobených v rámci připravenosti na pandemii.

Vakcíny vyrobené v rámci připravenosti na pandemii obsahují chřipkové antigeny odlišné od současně cirkulujících virů chřipky. Tyto antigeny mohou být považovány za “nové” antigeny a simulují situaci, ve kterých je cílová populace k očkování imunologicky naivní. Údaje získané s vakcínou vyrobenou v rámci připravenosti na pandemii podpoří vakcinační strategii, která bude pravděpodobně použita u pandemické vakcíny: údaje o klinické imunogenitě, bezpečnosti a reaktogenitě získané s vakcínami vyrobenými v rámci připravenosti na pandemii jsou relevantní pro pandemické vakcíny.

Dospělí

Dospělí ve věku 18 - 60 let

V klinických studiích, které hodnotily imunogenitu vakcíny obsahující adjuvans AS03 a 3,75 mikrogramů HA odvozeného z kmene A/Vietnam/1194/2004, byla u subjektů ve věku 18 - 60 let tvorba protilátek proti hemaglutininu (anti-HA) následující:

Protilátka anti-HA	Imunitní odpověď na kmen A/Vietnam/1194/2004				
	Schéma 0, 21 dní (D-Pan-H5N1-002)		Schéma 0, 6 měsíců (D-Pan-H5N1-012)		
	21 dní po první dávce n = 925	21 dní po druhé dávce n = 924	21 dní po první dávce n = 55	7 dní po druhé dávce n = 47	21 dní po druhé dávce n = 48
Míra séroprotektce ¹	44,5 %	94,3 %	38,2 %	89,4 %	89,6 %
Míra sérokonverze ²	42,5 %	93,7 %	38,2 %	89,4 %	89,6 %
Faktor sérokonverze ³	4,1	39,8	3,1	38,2	54,2

¹míra séroprotektce: podíl subjektů s titrem hemaglutinačně inhibičních protilátek (HI) $\geq 1:40$;

²míra sérokonverze: podíl subjektů, které byly před vakcinací buď séronegativní a po vakcinaci měly protektivní postvakcinační titr $\geq 1:40$, nebo které byly před vakcinací séropozitivní a po vakcinaci měly čtyřnásobné zvýšení titru;

³faktor sérokonverze: poměr postvakcinačního geometrického středního titru (GMT) a prevakcinačního GMT.

Po dvou dávkách podaných v intervalu 21 dní nebo 6 měsíců mělo 96,0 % subjektů čtyřnásobné zvýšení titru virus neutralizačních protilátek v séru a 98 - 100 % mělo titr alespoň 1:80.

U subjektů v D-Pan-H5N1-002 studii byla sledována přetrvávající imunitní odpověď. Míra séroprotekce 6, 12 a 24 měsíců po očkování byla následující:

Protilátka anti-HA	Imunitní odpověď na kmen A/Vietnam/1194/2004			
	6 měsíců po první dávce n = 256	12 měsíců po první dávce n = 559	24 měsíců po první dávce n = 411	36 měsíců po první dávce n = 387
Míra séroprotekce ¹	40,2 %	23,4 %	16,3 %	16,3 %

¹míra séroprotekce: podíl subjektů s hemaglutinačně inhibičním titrem (HI) $\geq 1:40$

V klinické studii (Q-Pan-H5N1-001), ve které byly 140 subjektům ve věku 18 - 60 let podány v den 0 a den 21 dvě dávky vakcíny s adjuvans AS03 a obsahující 3,75 mikrogramů HA odvozeného z kmene A/Indonesia/05/2005, byly odpovědi anti-HA protilátek následující:

Protilátka anti-HA	Imunitní odpověď na kmen A/Indonesia/05/2005		
	Den 21 n = 140	Den 42 n = 140	Den 180 n = 138
Míra séroprotekce ¹	45,7 %	96,4 %	49,3 %
Míra sérokonverze ²	45,7 %	96,4 %	48,6 %
Faktor sérokonverze ³	4,7	95,3	5,2

¹míra séroprotekce: podíl subjektů s titrem hemaglutinačně inhibičních protilátek (HI) $\geq 1:40$;

²míra sérokonverze: podíl subjektů, které byly před vakcinací buď séronegativní a po vakcinaci měly protektivní postvakcinační titr $\geq 1:40$, nebo které byly před vakcinací séropozitivní a po vakcinaci měly čtyřnásobné zvýšení titru;

³faktor sérokonverze: poměr postvakcinačního geometrického středního titru (GMT) a prevakcinačního GMT.

Čtyřnásobné zvýšení sérových titrů virus neutralizačních protilátek bylo pozorováno u 79,2 % subjektů ke dni 21 po podání první dávky, u 95,8 % subjektů ke dni 21 po podání druhé dávky a u 87,5 % subjektů po 6 měsících po podání druhé dávky.

V druhé studii byly 49 subjektům ve věku 18 - 60 let podány v den 0 a den 21 dvě dávky vakcíny s adjuvans AS03 a obsahující 3,75 mikrogramů HA odvozeného z kmene A/Indonesia/05/2005. Ke dni 42 byla, pokud jde o anti-HA protilátky, míra sérokonverze 98 %, séroprotekce byla u všech subjektů a faktor sérokonverze byl 88,6. Navíc, všechny subjekty měly titry virus neutralizačních protilátek alespoň 1:80.

Zkřížená imunitní odpověď vyvolaná podáním vakcíny s adjuvans AS03 a obsahující 3,75 mikrogramů HA odvozeného z kmene A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)

Anti-HA protilátkové odpovědi na kmen A/Indonesia/5/2005 po podání vakcíny s adjuvans AS03 a obsahující 3,75 mikrogramů HA odvozeného z kmene A/Vietnam/1194/2004 byly následující:

Protilátka anti-HA	Imunitní odpověď na kmen A/Indonesia/5/2005		
	Schéma 0, 21 dní (D-Pan-H5N1-002)	Schéma 0, 6 měsíců (D-Pan-H5N1-012)	
	21 dní po druhé dávce n = 924	7 dní po druhé dávce n = 47	21 dní po druhé dávce n = 48
Míra séroprotekce* ¹	50,2 %	74,5 %	83,3 %
Míra sérokonverze ²	50,2 %	74,5 %	83,3 %
Faktor sérokonverze ³	4,9	12,9	18,5

*anti-HA $\geq 1:40$

¹míra séroprotekce: podíl subjektů s titrem hemaglutinačně inhibičních protilátek (HI) $\geq 1:40$;

²míra sérokonverze: podíl subjektů, které byly před vakcinací buď séronegativní a po vakcinaci měly protektivní postvakcinační titr $\geq 1:40$, nebo které byly před vakcinací séropozitivní a po vakcinaci měly čtyřnásobné zvýšení titru;

³faktor sérokonverze: poměr postvakcinačního geometrického středního titru (GMT) a prevakcinačního GMT.

Bez ohledu na dávkovací schéma mělo čtyřnásobné zvýšení titru virus neutralizačních protilátek v séru proti kmeni A/Indonesia/5/2005 po podání dvou dávek více jak 90 % očkovaných. Po podání dvou dávek v intervalu 6 měsíců měly všechny subjekty titr alespoň 1:80.

U subjektů v D-Pan-H5N1-002 studii bylo pozorováno přetrvávání anti-HA protilátek na kmen A/Indonesia/5/2005. Míra séroprotekce byla po 6 měsících 2,2 %; po 12 měsících 4,7 %; po 24 měsících 2,4 % a po 36 měsících 7,8 %.

V jiné studii (D-Pan-H5N1-007) byla u 50 subjektů ve věku 18 - 60 let 21 dní po podání druhé dávky vakcíny s adjuvans AS03 a obsahující 3,75 mikrogramů HA odvozeného z kmene A/Vietnam/1194/2004 míra séroprotekce anti-HA protilátek 20 % na kmen A/Indonesia/5/2005, 35 % na kmen A/Anhui/01/2005 a 60 % na kmen A/Turkey/Turkey/1/2005.

Zkřížená imunitní odpověď získaná po podání vakcíny s adjuvans AS03 a obsahující 3,75 mikrogramů HA odvozeného z kmene A/Indonesia/5/2005 (H5N1)

Po podání 2 dávek vakcíny s adjuvans AS03 a obsahující 3,75 mikrogramů HA odvozeného z kmene A/Indonesia/05/2005 v den 0 a den 21 140 subjektům ve věku 18 - 60 let byly odpovědi anti-HA protilátek na kmen A/Vietnam/1194/2004 následující:

Protilátka anti-HA	Imunitní odpověď na kmen A/Vietnam/1194/2004	
	Den 21 n = 140	Den 42 n = 140
Míra séroprotekce ¹	15 %	59,3 %
Míra sérokonverze ²	12,1 %	56,4 %
Faktor sérokonverze ³	1,7	6,1

¹míra séroprotekce: podíl subjektů s titrem hemaglutinačně inhibičních protilátek (HI) $\geq 1:40$;

²míra sérokonverze: podíl subjektů, které byly před vakcinací buď séronegativní a po vakcinaci měly protektivní postvakcinační titr $\geq 1:40$, nebo které byly před vakcinací séropozitivní a po vakcinaci měly čtyřnásobné zvýšení titru;

³faktor sérokonverze: poměr postvakcinačního geometrického středního titru (GMT) a prevakcinačního GMT.

Ke dni 180 byla míra séroprotekce 13 %.

Čtyřnásobné zvýšení sérových titrů virus neutralizačních protilátek proti kmeni A/Vietnam/1194/2004 mělo 49 % subjektů 21 dní po podání první dávky, 67,3 % subjektů 21 dní po podání druhé dávky a 44,9 % subjektů 6 měsíců po podání druhé dávky.

Alternativní schémata

Prodloužený dávkovací interval byl zkoumán ve studii D-H5N1-012, ve které obdržela skupina jedinců ve věku 18 – 60 let dvě dávky vakcíny Adjupanrix v intervalu 6 nebo 12 měsíců. Dvacet jedna dní po podání druhé dávky byla u jedinců, kteří obdrželi vakcínu po 6 měsících, míra séroprotekce 89,6 % a míra odpovědi na vakcínu 95,7 % proti A/Vietnam/1194/2004. Dvacet jedna dní po podání druhé dávky byla u jedinců, kteří obdrželi vakcínu po 12 měsících, míra séroprotekce 92,0 % a míra odpovědi na vakcínu 100,0 %.

V této studii byla rovněž sledována zkřížená imunitní odpověď proti A/Indonesia/5/2005. Dvacet jedna dní po druhé dávce byla u jedinců, kteří obdrželi vakcínu po 6 měsících, míra séroprotekce 83,3 % a míra odpovědi na vakcínu 100,0 %. Dvacet jedna dní po druhé dávce byla u jedinců, kteří obdrželi vakcínu, po 12 měsících míra séroprotekce 84,0 % a míra odpovědi na vakcínu 100,0 %.

Podání jedné dávky vakcíny s adjuvans AS03 a obsahující 3,75 mikrogramů HA odvozeného z kmene A/Indonesia/05/2005 podávané po jedné nebo dvou dávkách vakcíny s adjuvans AS03 a obsahující 3,75 mikrogramů HA odvozeného z kmene A/Vietnam/1194/2004

V klinické studii (D-Pan-H5N1-012), byly subjekty ve věku 18 – 60 let očkovány jednou dávkou vakcíny s adjuvans AS03 a obsahující 3,75 mikrogramů HA odvozeného buď z kmene A/Vietnam/1194/2004 nebo z kmene A/Indonesia/05/2005 6 měsíců poté, co byly očkovány jednou nebo dvěma základními dávkami vakcíny s adjuvans AS03 a obsahující 3,75 mikrogramů HA odvozeného z kmene A/Vietnam/1194/2004 v den 0, respektive v den 0 a 21. Odpovědi anti-HA protilátek byly následující:

Protilátka anti-HA	Proti kmeni A/Vietnam 21 dní po přeočkování s kmenem A/Vietnam n = 46		Proti kmeni A/Indonesia 21 dní po přeočkování s kmenem A/Indonesia n = 49	
	Po jedné základní dávce	Po dvou základních dávkách	Po jedné základní dávce	Po dvou základních dávkách
Míra séroprotektce ¹	89,6 %	91,3 %	98,1 %	93,9 %
Míra sérokonverze posilovací dávky ²	87,5 %	82,6 %	98,1 %	91,8 %
Faktor sérokonverze posilovací dávky ³	29,2	11,5	55,3	45,6

¹míra séroprotektce: podíl subjektů s titrem hemaglutinačně inhibičních protilátek (HI) $\geq 1:40$;

²míra sérokonverze posilovací dávky: podíl subjektů, které byly před přeočkováním buď séronegativní a po přeočkování měly protektivní postvakcinační titr $\geq 1:40$, nebo které byly před přeočkováním séropozitivní a po přeočkování měly čtyřnásobné zvýšení titru;

³faktor sérokonverze posilovací dávky: poměr geometrického středního titru (GMT) před přeočkováním a GMT po přeočkování.

Bez ohledu na to, zda byla před 6 měsíci podána jedna nebo dvě dávky základního očkování, byly míra séroprotektce proti A/Indonesia po dávce vakcíny s adjuvans AS03 a obsahující 3,75 mikrogramů HA odvozeného z kmene A/Vietnam/1194/2004 $> 80 \%$ a míra séroprotektce proti kmeni A/Vietnam po dávce vakcíny s adjuvans AS03 a obsahující 3,75 mikrogramů HA odvozeného z kmene A/Indonesia/05/2005 $> 90 \%$. Všechny subjekty dosáhly titrů virus neutralizačních protilátek alespoň 1:80 proti každému z těchto dvou kmenů bez ohledu na typ HA ve vakcíně, resp. vakcínách a bez ohledu na počet předchozích dávek.

V další klinické studii (D-Pan-H5N1-015) obdrželo 39 subjektů ve věku 18 – 60 let posilovací dávku vakcíny s adjuvans AS03 a obsahující 3,75 mikrogramů HA odvozeného z kmene A/Indonesia/05/2005 14 měsíců poté, co jim byly podány dvě dávky vakcíny s adjuvans AS03 a obsahující 3,75 mikrogramů HA odvozeného z kmene A/Vietnam/1194/2004 v den 0 a den 21. Míra séroprotektce na kmen A/Indonesia byla v den 21 po přeočkování 92 % a v den 180 69,2 %.

V další klinické studii (D-Pan-H5N1-038) obdrželo 387 subjektů ve věku 18 – 60 let posilovací dávku vakcíny s adjuvans AS03 a obsahující 3,75 mikrogramů HA odvozeného z kmene A/Indonesia/05/2005 36 měsíců poté, co jim byly podány dvě dávky vakcíny odvozené z kmene A/Vietnam/1194/2004. Po 21 dnech po přeočkování byla míra séroprotektce 100 %, míra sérokonverze posilovací dávky 99,7 % a faktor sérokonverze posilovací dávky proti kmeni A/Indonesia/5/2005 byl 123,8.

Starší jedinci (60 let a více)

V další klinické studii (D-Pan-H5N1-010) obdrželo 297 subjektů starších 60 let (rozdělených do skupin od 61 do 70 let, od 71 do 80 let a starší 80 let) buď jednu dávku nebo dvojitou dávku vakcíny s adjuvans AS03 a obsahující 3,75 mikrogramů HA odvozeného z kmene A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) v den 0 a v den 21. Ke dni 42 byla anti-HA protilátková odpověď následující:

Protilátka anti-HA	Imunitní odpověď na kmen A/Vietnam/1194/2004 (D42)					
	61 až 70 let		71 až 80 let		> 80 let	
	Jedna dávka n = 91	Dvě dávky n = 92	Jedna dávka n = 48	Dvě dávky n = 43	Jedna dávka n = 13	Dvě dávky n = 10
Míra séroprotektce ¹	84,6 %	97,8 %	87,5 %	93,0 %	61,5 %	90,0 %
Míra sérokonverze ²	74,7 %	90,2 %	77,1 %	93,0 %	38,5 %	50,0 %
Faktor sérokonverze ³	11,8	26,5	13,7	22,4	3,8	7,7

¹míra séroprotektce: podíl subjektů s titrem hemaglutinačně inhibičních protilátek (HI) $\geq 1:40$;

²míra sérokonverze: podíl subjektů, které byly před vakcinací buď séronegativní a po vakcinaci měly protektivní postvakcinační titr $\geq 1:40$, nebo které byly před vakcinací séropozitivní a po vakcinaci měly čtyřnásobné zvýšení titru;

³faktor sérokonverze: poměr postvakcinačního geometrického středního titru (GMT) a prevakcinačního GMT.

Ačkoli byla adekvátní imunitní odpověď ke dni 42 dosažena po podání dvou jednotlivých dávek vakcíny s adjuvans AS03 a obsahující 3,75 mikrogramů HA odvozeného z kmene A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), vyšší odpověď byla pozorována po podání dvou dvojitých dávek vakcíny.

Velmi omezené údaje séronegativních subjektů starších 80 let (n = 5) ukazují, že po podání dvou jednotlivých dávek vakcíny s adjuvans AS03 a obsahující 3,75 mikrogramů HA odvozeného z kmene A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) nedosáhl žádný subjekt míry séroprotektce. Nicméně po podání dvou dvojitých dávek vakcíny byla míra séroprotektce ke dni 42 75 %.

U subjektů v D-Pan-H5N1-010 studii byla sledována přetrvávající imunitní odpověď. Míra séroprotektce 6, 12 a 24 měsíců po očkování byla následující:

Protilátka anti-HA	Imunitní odpověď na kmen A/Vietnam/1194/2004					
	6 měsíců po očkování		12 měsíců po očkování		24 měsíců po očkování	
	Jedna dávka (n = 140)	Dvě dávky (n = 131)	Jedna dávka (n = 86)	Dvě dávky (n = 81)	Jedna dávka (n = 86)	Dvě dávky (n = 81)
Míra séroprotektce ¹	52,9 %	69,5 %	45,3 %	44,4 %	37,2 %	30,9 %

¹míra séroprotektce: podíl subjektů s titrem hemaglutinačně inhibičních protilátek (HI) $\geq 1:40$

Navíc u 44,8 % subjektů a u 56,1 % subjektů podle příslušné dávkovací skupiny došlo ode dne 0 ke dni 42 ke čtyřnásobnému zvýšení titru neutralizačních protilátek v séru a ke dni 42 byl u 96,6 %, respektive 100 % subjektů titr alespoň 1:80.

Dvanáct a dvacet čtyři měsíce po očkování byly titry virus neutralizačních protilátek následující:

Sérové virus neutralizační protilátky	Imunitní odpověď na kmen A/Vietnam/1194/2004			
	12 měsíců po očkování		24 měsíců po očkování	
	Jedna dávka n = 51	Dvě dávky n = 54	Jedna dávka n = 49	Dvě dávky n = 54
GMT ¹	274,8	272,0	391,0	382,8
Míra sérokonverze ²	27,5 %	27,8 %	36,7 %	40,7 %
$\geq 1:80$ ³	82,4 %	90,7 %	91,8 %	100 %

¹geometrický střední titr;

²čtyřnásobné zvýšení titru virus neutralizačních protilátek v séru;

³procento subjektů, které měly titry virus neutralizačních protilátek v séru alespoň 1:80.

U 297 subjektů starších 60 let mělo 42 dní po podání druhé dávky AS03 adjuvované vakcíny obsahující 3,75 mikrogramů HA odvozeného z kmene A/Vietnam/1194/2004 míru séroprotektce anti-HA protilátek 23 % a míru sérokonverze na kmen A/Indonesia/5/2005 23 % a sérokonverzní faktor

byl 2,7. Titru virus neutralizačních protilátek v poměru alespoň 1:40 nebo alespoň 1:80 dosáhlo 87 %, resp. 67 % z 87 testovaných subjektů.

U subjektů ve studii D-Pan-H5N1-010, které obdržely jednu dávku, bylo sledováno přetrvávání anti-HA protilátek proti kmenu A/Indonesia/5/2005. Míra séroprotektce byla po 12 měsících 16,3 % a po 24 měsících 4,7 %. Míra sérokonverze virus neutralizačních protilátek na kmen A/Indonesia/5/2005 byla po 12 měsících 15,7 % a po 24 měsících 12,2 %. Procento subjektů dosahujících titru virus neutralizačních protilátek > 1/80 bylo po 12 měsících 54,9 % a po 24 měsících 44,9 %.

Pediatrická populace (děti ve věku od 6 měsíců do < 18 let)

Děti ve věku od 6 měsíců do < 36 měsíců

V klinické studii Q-Pan-H5N1-023 dostalo 37 dětí ve věku od 6 do < 36 měsíců dvě dávky o objemu 0,125 ml obsahující kmen A/Indonesia/2005 H5N1 ve dnech 0 a 21.

Imunitní odpovědi anti-HA proti homolognímu kmeni (A/Indonesia/05/2005) byly z hlediska míry sérokonverze v této věkové skupině ve dni 42 (21 dní po druhé dávce) následující:

Protilátka anti-HA	Imunitní odpověď na kmen A/Indonesia/05/2005 (0,125 ml)
	21 dní po podání druhé dávky (den 42) n ¹ = 33
Míra sérokonverze ²	100 %
Faktor sérokonverze ³	168,2

¹kohorta imunogenity podle protokolu (ATP);

²míra sérokonverze: podíl subjektů, které byly buď séronegativní před očkováním a mají ochranný titr po očkování ≥ 1:40, nebo kteří byli séropozitivní před očkováním a mají 4-násobné zvýšení titru;

³faktor sérokonverze: poměr recipročního HI titru po očkování a recipročního HI titru před očkováním (v den 0).

U dětí ve věku 6 až < 36 měsíců očkováných dávkou o objemu 0,125 ml (Q-Pan-H5N1-023), 100 % subjektů (n = 31) mělo míru odpovědi na očkování pro A/Indonesia/05/2005, 96,9 % subjektů (n = 32) mělo míru odpovědi na očkování pro heterologní kmen A/Vietnam/1194/2004 a 96,9 % subjektů (n = 32) mělo míru odpovědi na očkování pro heterologní kmen A/duck/Bangladesh/19097/2013.

Subjekty zařazené do studie Q-Pan-H5N1-023 byly sledovány z hlediska přetrvávání imunitní odpovědi anti-HA proti homolognímu kmeni A/Indonesia/05/2005 a heterologním kmenům A/duck/Bangladesh/19097, A/Vietnam/1194/2004 a A/gyrfalcon/Washington/41088-6/2014 po 12 měsících. Míra sérokonverze 12 měsíců po druhé dávce u dětí ve věku od 6 do < 36 měsíců byla následující:

Protilátka anti-HA	0,125 ml			
	Imunitní odpověď na kmen A/Indonesia/05/2005	Imunitní odpověď na kmen A/duck/Bangladesh/19097/2013	Imunitní odpověď na kmen A/Vietnam/1194/2004	Imunitní odpověď na kmen A/gyrfalcon/Washington/41088-6/2014
	12 měsíců po podání druhé dávky n ¹ = 33	12 měsíců po podání druhé dávky n ¹ = 29	12 měsíců po podání druhé dávky n ¹ = 29	12 měsíců po podání druhé dávky n ¹ = 29
Míra sérokonverze ²	78,8 %	20,7 %	27,6 %	0 %

¹kohorta imunogenity podle protokolu (ATP) ve dni 385 (přetrvávání imunitní odpovědi);

²míra sérokonverze: podíl subjektů, které byly buď séronegativní před očkováním a mají ochranný titr po očkování ≥ 1:40, nebo kteří byli séropozitivní před očkováním a mají 4-násobné zvýšení titru.

V studii Q-Pan-H5N1-023, po základním očkování dvěma dávkami o objemu 0,125 ml obsahující kmen A/Indonesia/2005 (H5N1) byla ve 12. měsíci podána jedna posilovací dávka stejné vakcíny Q-H5N1. Imunitní odpověď anti-HA proti kmeni A/Indonesia/05/2005 byla hodnocena 7 dní po posilovací dávce. Míra sérokonverze byla následující:

Protilátka anti-HA	0,125 ml			
	Imunitní odpověď na kmen A/Indonesia/05/2005	Imunitní odpověď na kmen A/duck/Bangladesh /19097/2013	Imunitní odpověď na kmen A/Vietnam/1194/2004	Imunitní odpověď na kmen A/gyrfalcon/Washington/41088-6/2014
	7 dní po podání posilovací dávky n ¹ = 33	7 dní po podání posilovací dávky n ¹ = 29	7 dní po podání posilovací dávky n ¹ = 29	7 dní po podání posilovací dávky n ¹ = 29
Míra sérokonverze ²	100 %	100 %	100 %	51,7 %

¹kohorta imunogenity podle protokolu (ATP) ve dni 392 (po posilovací dávce);

²míra sérokonverze: podíl subjektů, které byly buď séronegativní před očkováním a mají ochranný titr po očkování $\geq 1:40$, nebo kteří byli séropozitivní před očkováním a mají 4-násobné zvýšení titru.

Děti ve věku od 36 měsíců do < 18 let

V klinické studii (D-Pan-H5N1-032) bylo 312 dětí ve věku od 3 do < 18 let očkováno dvěma dávkami o objemu 0,25 ml obsahující kmen A/Indonesia/2005 H5N1 ve dnech 0 a 21. Níže uvedený výsledek je uveden ze skupiny, kde subjekty dostaly 2 dávky (D0, D21) vakcíny H5N1 Indonesia, 1 posilovací dávku (D182) vakcíny H5N1 Turkey (1,9 mikrogramů HA + AS03B) a 1 dávku (D364) vakcíny Havrix. 21 dní po druhé dávce (den 42) byly imunitní odpovědi z hlediska míry sérokonverze proti homolognímu kmeni následující:

Protilátka anti-HA	Imunitní odpověď na kmen A/Indonesia/05/2005		Imunitní odpověď na kmen A/Turkey/01/2005	
	21 dní po druhé dávce n ¹ = 155		21 dní po druhé dávce n ¹ = 155	
	3 až < 10 let n ² = 79	10 až < 18 let n ² = 76	3 až < 10 let n ² = 79	10 až < 18 let n ² = 76
Míra sérokonverze ³	100 %	98,7 %	100 %	97,4 %
Faktor sérokonverze ⁴	118,9	78,3	36,2	21,0

¹kohorta imunogenity podle protokolu (ATP) ve dni 42;

²kohorta imunogenity pro specifickou věkovou skupinu podle protokolu (ATP) ve dni 42;

³míra sérokonverze: podíl subjektů, které byly buď séronegativní před očkováním a mají ochranný titr po očkování $\geq 1:40$, nebo kteří byli séropozitivní před očkováním a mají 4-násobné zvýšení titru;

⁴faktor sérokonverze: poměr recipročního HI titru po očkování a recipročního HI titru před očkováním (v den 0).

Subjekty zařazené do studie D-Pan-H5N1-032 byly sledovány z hlediska přetrvávání imunitní odpovědi anti-HA proti homolognímu kmeni A/Indonesia/05/2005 a heterolognímu kmeni A/Turkey/01/2005 po 6 měsících. Míra sérokonverze ve dni 182 u dětí ve věku od 3 do < 18 let byla následující:

Protilátka anti-HA	Imunitní odpověď na kmen A/Indonesia/05/2005		Imunitní odpověď na kmen A/Turkey/01/2005	
	Očkovací schéma 0, 21 dní		Očkovací schéma 0, 21 dní	
	Den 182 n ¹ = 155		Den 182 n ¹ = 155	
	3 až < 10 let n ² = 79	10 až < 18 let n ² = 76	3 až < 10 let n ² = 79	10 až < 18 let n ² = 76
Míra sérokonverze ²	83,5 %	73,7 %	55,7 %	40,8 %
Faktor sérokonverze ³	10,2	8,1	6,2	5,1

¹kohorta imunogenity podle protokolu (ATP) v den 42;

²kohorta imunogenity pro specifickou věkovou skupinu podle protokolu (ATP) ve dni 42;

³míra sérokonverze: podíl subjektů, které byly buď séronegativní před očkováním a mají ochranný titr po očkování $\geq 1:40$, nebo kteří byli séropozitivní před očkováním a mají 4-násobné zvýšení titru;

³faktor sérokonverze: poměr recipročního HI titru po očkování a recipročního HI titru před očkováním (v den 0).

Po základním očkování dvěma dávkami o objemu 0,25 ml obsahující kmen A/Indonesia/2005 (H5N1) byla v 6. měsíci podána dětem ve věku od 3 do < 18 let jedna posilovací dávka D-H5N1 obsahující kmen A/Turecko/2005/HA (D-PAN-H5N1-032). Protilátková imunogenita po podání posilovací dávky proti kmeni A/Indonesia/05/2005 byla hodnocena 10 dní (den 192) a přetrvávání protilátek 6 měsíců (den 364) po posilovací dávce. Míry a faktory sérokonverze v těchto časových bodech byly následující:

Protilátka anti-HA	Imunitní odpověď na kmen A/Indonesia/05/2005 ¹	
	Den 192 n ¹ = 127	
	3 až < 10 let n ² = 68	10 až < 18 let n ² = 59
Míra sérokonverze ⁵	100 %	100 %
Faktor sérokonverze ⁶	142,6	94,4
	Den 364 n ³ = 151	
	3 až < 10 let n ⁴ = 79	10 až < 18 let n ⁴ = 72
Míra sérokonverze ⁵	100 %	100 %
Faktor sérokonverze ⁶	42,4	30,4

¹kohorta imunogenity podle protokolu (ATP) v 6. měsíci;

²kohorta imunogenity pro specifickou věkovou skupinu podle protokolu (ATP) v 6. měsíci;

³kohorta imunogenity podle protokolu (ATP) ve 12. měsíci;

⁴kohorta imunogenity pro specifickou věkovou skupinu podle protokolu (ATP) ve 12. měsíci;

⁵míra sérokonverze: podíl subjektů, které byly buď séronegativní před očkováním a mají ochranný titr po očkování $\geq 1:40$, nebo kteří byli séropozitivní před očkováním a mají 4-násobné zvýšení titru;

⁶faktor sérokonverze: poměr recipročního HI titru po očkování a recipročního HI titru před očkováním (v den 0).

Podobné výsledky imunogenity u primárního očkování byly získány v klinické studii (D-PAN-H5N1-009) provedené u 102 dětí ve věku od 3 do 5 let a od 6 do 9 let, které dostaly dvě dávky vakcíny Adjupanrix o objemu 0,25 ml obsahující kmen A/Vietnam/1194/2004. Tato studie dále hodnotila přetrvávání protilátek proti homolognímu kmenu A/Vietnam/1194/2004 až 24 měsíců po druhé dávce. Míra sérokonverze ve 24. měsíci byla 38,3 % u dětí ve věku od 3 do 5 let a 22,9 % u dětí ve věku od 6 do 9 let. Byly také pozorovány zkřížené protilátkové odpovědi proti heterolognímu kmeni A/Indonesia/05/2005, které, ačkoli klesaly, přetrvávaly až 24 měsíců po druhé dávce.

Informace z neklinických studií:

Schopnost vakcíny vyvolat ochranu proti homologním a heterologním kmenům byla hodnocena v neklinických studiích za použití modelových testů na fretkách.

V každém experimentu byla čtyřem skupinám po 6 fretkách intramuskulárně podána vakcína s adjuvans AS03 obsahující HA odvozený z kmene H5N1/A/Vietnam/1194/04 (NIBRG-14). Dávky 15, 5, 1,7 nebo 0,6 mikrogramu HA byly testovány v experimentu s homologním kmenem a dávky 15, 7,5, 3,8 nebo 1,75 mikrogramu HA byly testovány v experimentu s heterologním kmenem. Kontrolní skupiny zahrnovaly fretky, kterým bylo podáno samotné adjuvans, vakcína bez adjuvans (15 mikrogramů HA) nebo fosforečnanem pufrovaný fyziologický roztok. Fretky byly očkovány v den 0 a 21 a poté byly v den 49 intratracheální cestou provokovány smrtelnou dávkou kmene H5N1/A/Vietnam/1194/04 nebo heterologního kmene H5N1/A/Indonesia/5/05. Z fretek, které dostaly adjuvovanou vakcínu, bylo chráněno 87 % respektive 96 % před smrtelnou dávkou

homologního a heterologního kmene. U očkováných zvířat bylo také oproti kontrole redukováno vylučování virů do horních cest dýchacích, což naznačuje snížení rizika virového přenosu. Všechna zvířata, ať už z kontrolní skupiny, která dostala vakcínu bez adjuvans nebo z kontrolní skupiny s adjuvans, uhynula nebo musela být pro celkově špatný stav tři až čtyři dny po začátku provokace utrácena.

Tento léčivý přípravek byl registrován za „výjimečných okolností“.

To znamená, že z odborných příčin nebylo možné získat úplné údaje o tomto přípravku.

Evropská léková agentura bude každoročně hodnotit nově dostupné informace a tento Souhrn údajů o přípravku (SmPC) bude v případě potřeby aktualizován.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, akutní toxicity a toxicity po opakovaném podávání, lokální snášenlivosti, samičí fertility, embryofetální a postnatální toxicity (až do konce období laktace) neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Injekční lahvička se suspenzí:

Polysorbát 80

Oktoxinol 10

Thiomersal

Chlorid sodný (NaCl)

Dodekahydrát hydrogenfosforečnanu sodného ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \times 12 \text{ H}_2\text{O}$)

Dihydrogenfosforečnan draselný (KH_2PO_4)

Chlorid draselný (KCl)

Hexahydrát chloridu hořečnatého ($\text{MgCl}_2 \times 6 \text{ H}_2\text{O}$)

Voda pro injekci

Injekční lahvička s emulzí:

Chlorid sodný (NaCl)

Hydrogenfosforečnan sodný (Na_2HPO_4)

Dihydrogenfosforečnan draselný (KH_2PO_4)

Chlorid draselný (KCl)

Voda pro injekci

Adjuvancia viz bod 2.

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, proto tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

5 let.

Po smísení se vakcína musí použít během 24 hodin. Chemická a fyzikální stabilita vakcíny po smísení byla při 25 °C prokázána po dobu 24 hodin.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho nařazení jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Jedno balení obsahující:

- jedno balení s 10 injekčními lahvičkami (sklo typu I) se 2,5 ml suspenze se zátkou (butylpryž).
- jedno balení s 10 injekčními lahvičkami (sklo typu I) se 2,5 ml suspenze se zátkou (butylpryž).

Objem vzniklý smísením 1 injekční lahvičky se suspenzí (2,5 ml) a 1 injekční lahvičky s emulzí (2,5 ml) odpovídá 10 dávkám vakcíny (5 ml).

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Balení vakcíny Adjuvanrix se skládá ze dvou kontejnerů:

Suspenze: multidávková injekční lahvička obsahující antigen

Emulze: multidávková injekční lahvička obsahující adjuvans.

Před aplikací se obě složky musí smísit.

Návod na mísení a na aplikaci vakcíny:

1. Před smísením obou složek by se emulze (adjuvans) a suspenze (antigen) měly nechat vytemperovat na pokojovou teplotu (minimálně po dobu 15 minut): každá injekční lahvička by se měla protřepat a vizuálně zkontrolovat zda neobsahuje jakékoliv cizorodé částice a/nebo zda není změněn fyzikální vzhled. Pokud jsou pozorovány cizorodé částice nebo změna vzhledu (včetně částic pryže ze zátky), vakcínu nemíchejte.
2. Vakcína se smísí tak, že se obsah celé injekční lahvičky obsahující adjuvans natáhne do 5 ml injekční stříkačky a přidá se do injekční lahvičky obsahující antigen. K této injekční stříkačce se doporučuje použít jehlu velikosti 23-G. V případě, že ale není k dispozici tato velikost jehly, může být použita jehla velikosti 21-G. Ke snadnějšímu odebrání celého obsahu by měla být lahvička obsahující adjuvans držena v poloze dnem vzhůru.
3. Po přidání adjuvans do antigenu se směs musí důkladně protřepat. Smíšená vakcína je bělavá až slabě žlutá homogenní mléčná emulze. Pokud jsou pozorovány jiné změny, vakcínu nepodávejte.
4. Objem injekční lahvičky vakcíny Adjuvanrix po smísení je alespoň 5 ml. Vakcína by měla být podávána v souladu s doporučeným dávkováním (viz bod 4.2).
5. Před každou aplikací se injekční lahvička musí protřepat a vizuálně zkontrolovat na přítomnost jakýchkoli cizích částic a/nebo abnormálního fyzikálního vzhledu. V případě zpozorování něčeho neobvyklého (včetně částic pryže ze zátky) vakcínu nepodávejte.
6. Jedna dávka vakcíny 0,5 ml, 0,25 ml nebo 0,125 ml se odebere do injekční stříkačky s odpovídajícím dílkováním a podává se intramuskulárně. K této injekční stříkačce se doporučuje použít jehlu velikosti ne větší než 23-G.
7. Po smísení musí být vakcína použita do 24 hodin. Smíšená vakcína může být uchována buď v chladničce (2 °C – 8 °C), nebo při pokojové teplotě nepřesahující 25 °C. Pokud je smíšená vakcína uchovávána v chladničce, měla by se před odebráním každé dávky nechat vytemperovat na pokojovou teplotu (minimálně po dobu 15 minut).

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Belgie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/09/578/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 19. října 2009
Datum posledního prodloužení registrace: 31. července 2019

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <https://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE
ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACI**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**
- E. ZVLÁŠTNÍ POVINNOST USKUTEČNIT POREGISTRAČNÍ
OPATŘENÍ PRO REGISTRACI PŘÍPRAVKU ZA
VÝJIMEČNÝCH OKOLNOSTÍ**

A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

GlaxoSmithKline Biologicals
Branch of the SmithKline Beecham Pharma GmbH & Co. KG
Zirkusstr. 40
01069 Dresden
Německo

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

GlaxoSmithKline Biologicals SA
89, rue de l'Institut
B-1330 Rixensart
Belgie

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

Adjupanrix může být uvedena na trh pouze tehdy, když existuje oficiální deklarace WHO/EU o pandemii chřipky a za podmínky, že držitel rozhodnutí o registraci pro Adjupanrix bere v úvahu oficiálně deklarovaný pandemický kmen.

• Úřední propouštění šarží

Podle článku 114 směrnice 2001/83/ES bude úřední propouštění šarží provádět některá státní laboratoř nebo laboratoř k tomuto účelu určená.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Mimo období pandemie budou periodicky aktualizované zprávy o bezpečnosti předkládány s normální periodicitou a v normálním formátu, spolu se zvláštním přehledem nežádoucích účinků vyžadujících zvláštní pozornost (AESI) a možných nežádoucích účinků spojených s adjuvans. Tyto zprávy by měly zahrnovat údaje z probíhajících studií, nebo, pokud je to vhodné, aktuálního použití kmenů získaných v rámci připravenosti na pandemii a bezpečnostní údaje týkající se adjuvantního systému.

Za účelem účinného sledování bezpečnostního profilu vakcíny Adjupanrix během oficiálně vyhlášené pandemie chřipky typu H5N1 bude společnost GSK Biologicals připravovat měsíční zjednodušené PSURy spolu se souhrnem distribuce vakcíny, jak je popsáno v doporučeních výboru CHMP pro farmakovigilanční plány vakcín proti pandemické chřipce (EMEA/359381/2009). Příprava a předkládání bezpečnostních zpráv jsou popsány níže.

Cíle zjednodušeného PSUR

Cíle zjednodušeného PSUR, jak je uvádí CHMP, zahrnují:

- Sdělit regulačním orgánům nežádoucí příhody, které byly hlášeny v předem stanoveném časovém období a které mohou mít největší důsledky pro poměr přínosů a rizik během pandemie;
- Upozornit na jakékoli předběžné obavy o bezpečnosti a upřednostnit je pro další hodnocení v odpovídajícím časovém rámci.

Frekvence předkládání

- Měření času se začíná od prvního pondělí po odeslání první šarže vakcíny.
- První ukončení sběru dat je o 28 dní později.
- Zpráva bude předložena nejpozději do 43. dne (15 dní po ukončení sběru dat), jak bylo dohodnuto s Evropskou agenturou pro léčivé přípravky (EMA) během pandemie chřipky H1N1, protože 14. den po ukončení sběru dat bude vždy připadat na neděli.
- Během prvních 6 měsíců pandemie jsou zprávy předkládány každý měsíc.
- GSK Biologicals a (Co-)Rappoteur budou posuzovat periodicitu v šestiměsíčních intervalech.

Formát zjednodušeného PSURu

Zpráva by měla zahrnovat následující tabulky souhrnných dat za použití předem daných šablon uvedených v doporučeních výboru CHMP (EMA/359381/2009) následujícím pořadí:

1. Přehled všech spontánně nahlášených případů v každé zemi, rozdělených podle typu hlášení (lékařsky potvrzená nebo lékařsky nepotvrzená) a závažnosti během periody a kumulativně
2. Přehled všech spontánně nahlášených nežádoucích příhod podle SOC, High Level Term (HLT) a Preferred Term (PT), rozdělených podle typu hlášení (lékařsky potvrzená nebo lékařsky nepotvrzená), včetně počtu smrtelných případů během periody a kumulativně
3. Nežádoucí příhody vyžadující zvláštní pozornost (AESI) rozdělené podle typu hlášení (lékařsky potvrzená nebo lékařsky nepotvrzená). AESI jsou definovány následovně:

- Neuritida	PT „Neuritida“
- Konvulze	užší standardizovaný dotaz MedDRA (SMQ) „Konvulze“
- Anafylaxe	užší SMQ „Anafylaktická reakce“ a užší SMQ „Angioedém“
- Encefalitida	užší SMQ „Neinfekční encefalitida“
- Vaskulitida	užší SMQ „Vaskulitida“
- Syndrom Guillain-Barré	užší SMQ „Syndrom Guillain-Barré“ (PT "Chronická zánětlivá demyelinizační polyradikuloneuropatie" a "Demyelinizační polyneuropatie" budou zařazeny do kategorie "Demyelinizace").
- Demyelinizace	užší SMQ „Demyelinizace“ (protože GBS je do této SMQ také zahrnut, mohou se v řadě případů tyto dvě kategorie překrývat)
- Obrna lícního nervu	PT „Obrna lícního nervu“
- Narkolepsie:	PT Narkolepsie; SMQ "Křeče", SMQ "Generalizované konvulzivní záchvaty po imunizaci", SMQ "Imunitně zprostředkované/autoimunitní poruchy"
- Autoimunitní hepatitida:	PT "Autoimunitní hepatitida", SMQ "Imunitně zprostředkované autoimunitní poruchy"
- Zvýšené koncentrace jaterních enzymů:	PT "Jaterní enzymy zvýšené", SMQ "Vyšetření související s játry, příznaky a symptomy"
- Potenciální imunitně zprostředkovaná onemocnění:	GSKMQ_pIMD
4. Přehled závažných neočekávaných účinků (SOC, HLT a PT), rozdělených podle typu hlášení (lékařsky potvrzená nebo lékařsky nepotvrzená) nahlášených v periodě a kumulativně.

5. Přehled všech spontánních nežádoucích účinků podle věkových skupin, SOC, HLT a PT nahlášených během periody a kumulativně, rozdělených podle typu hlášení (lékařsky potvrzená nebo lékařsky nepotvrzená). Měly by být použity následující věkové skupiny: < 2 roky, 2 – 8 let, ≥ 9 let, a věk neznámý.
6. Přehled všech spontánně nahlášených nežádoucích účinků (SOC, HLT a PT) u těhotných žen, rozdělených podle typu hlášení (lékařsky potvrzená nebo lékařsky nepotvrzená) během periody a kumulativně

Při uvádění dat budou vzata do úvahy následující doporučení:

- Tabulka 1 zprávy PSUR bude založena na počtu hlášení, zatímco všechny ostatní tabulky budou založeny na počtu reakcí (uvedených na úrovni PT, seřazených podle SOC a HLT).
- Všechny tabulky jsou založeny na generických a nikoli na produktově specifických údajích na základě předpokladu, že název přípravku nebude zmíněn ve významném množství hlášených případů. Produktově specifické údaje budou hodnoceny během zpracování signálů.
- Termín „Kumulativně“ znamená všechny nežádoucí příhody od začátku použití vakcíny.
- Všechny lékařsky nepotvrzené případy jsou ty, které byly zadány do celosvětové GSK databáze pro klinickou bezpečnost (dále jen ARGUS) do ukončení sběru dat. Ty, které ještě nebyly zadány, budou nahlášeny v následujícím PSURu.
- Termín "Závažné" označuje závažnost pomocí regulačních kritérií založených na výsledcích reakce; tato definice bude použita ve všech tabulkách.
- Formuláře CIOMS I pro fatální případy a hlášení o GBS budou uvedeny v přílohách.

Bude poskytnut krátký souhrn celkového počtu nových nežádoucích příhod od poslední zjednodušené PSUR, v němž budou zdůrazněny validované signály a oblasti zájmu, prioritizace hodnocení signálů (v případě více signálů) a předložený vhodný časový harmonogram pro předložení kompletní zprávy hodnotící signály.

Signály u těhotných žen budou shrnuty v tabulce, která bude obsahovat následující údaje: gestační věk v době očkování, gestační věk v době výskytu nežádoucí příhody, nežádoucí příhoda a výsledek reakce.

Zpráva o distribuci vakcíny

V kontextu se zprávou o bezpečnosti bude poskytnut přehled o distribuci vakcíny, který bude obsahovat podrobnosti o množství dávek vakcíny distribuovaných:

- i) v členských státech EU v průběhu periody hlášení podle čísla šarže,
- ii) v členských státech EU kumulativně a
- iii) ve zbytku světa.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

E. ZVLÁŠTNÍ POVINNOST USKUTEČNIT POREGISTRAČNÍ OPATŘENÍ PRO REGISTRACI PŘÍPRAVKU ZA VÝJIMEČNÝCH OKOLNOSTÍ

Tato registrace byla schválena za „výjimečných okolností“, a proto podle čl. 14 odst. 8 nařízení (ES) č. 726/2004 držitel rozhodnutí o registraci uskuteční v daném termínu následující opatření:

Popis	Termín splnění
Během pandemie bude žadatel sbírat data o klinické bezpečnosti a účinnosti pandemické vakcíny a bude předkládat tyto informace CHMP k vyhodnocení.	V závislosti na implementaci vakcíny a po ní, když dojde k první pandemii.
Během pandemie žadatel provede prospektivní kohortovu studii tak, jak je to určeno ve farmakovigilančním plánu.	V závislosti na implementaci vakcíny a po ní, když dojde k první pandemii.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
BALENÍ OBSAHUJÍCÍ 1 BALENÍ S 10 INJEKČNÍMI LAHVIČKAMI SUSPENZE
A 1 BALENÍ PO 10 INJEKČNÍCH LAHVIČKÁCH S EMULZÍ

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Adjupanrix suspenze a emulze pro injekční emulzi
Pandemická vakcína proti chřipce (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/ LÉČIVÝCH LÁTEK

Po smísení obsahuje 1 dávka (0,5 ml):

Chřipkový virus štěpený, inaktivovaný, obsahující antigen ekvivalentní:

A/VietNam/1194/2004 (H5N1), použitá varianta (NIBRG-14) 3,75 mikrogramu*

Adjuvans AS03 obsahující skvalen, DL- α -tokoferol a polysorbát 80.

* hemaglutinin

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Polysorbát 80
Oktoxinol 10
Thiomersal
Chlorid sodný (NaCl)
Dodekahydrát hydrogenufosforečnanu sodného ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \times 12 \text{ H}_2\text{O}$)
Hydrogenufosforečnan sodný (Na_2HPO_4)
Dihydrogenufosforečnan draselný (KH_2PO_4)
Chlorid draselný (KCl)
Hexahydrát chloridu hořečnatého ($\text{MgCl}_2 \times 6 \text{ H}_2\text{O}$)
Voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Suspenze a emulze pro injekční emulzi

10 injekčních lahviček: suspenze (antigen)

10 injekčních lahviček: emulze (adjuvans)

Objem vzniklý smísením 1 injekční lahvičky se suspenzí (2,5 ml) a 1 injekční lahvičky s emulzí (2,5 ml) odpovídá **10 dávkám** po 0,5 ml vakcíny

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární podání.
Před použitím protřepat.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Suspenze a emulze se musí před podáním smísit.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce

Chraňte před mrazem

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Likvidujte v souladu s místními předpisy.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/09/578/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC
SN
NN

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU
BALENÍ OBSAHUJÍCÍ 10 INJEKČNÍCH LAHVIČEK SE SUSPENZÍ**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Adjupanrix suspenze pro injekční emulzi

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/ LÉČIVÝCH LÁTEK

Chřipkový virus štěpený, inaktivovaný, obsahující antigen* ekvivalentní 3,75 mikrogramu hemaglutininu/dávku

* Antigen A/VietNam/1194/2004 (H5N1), použitá varianta (NIBRG-14)

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky:

Polysorbát 80

Oktoxinol 10

Thiomersal

Chlorid sodný

Dodekahydrát hydrogenfosforečnanu sodného

Dihydrogenfosforečnan draselný

Chlorid draselný

Hexahydrát chloridu hořečnatého

Voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční suspenze antigenu

10 injekčních lahviček: suspenze

2,5 ml v injekční lahvičce

Po smísení s emulzí adjuvans: **10 dávek** po 0,5 ml

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární podání.

Před použitím protřepat.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN
MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Suspenze se před podáním musí smísit pouze s emulzí adjuvans.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

GSK Biologicals SA, Rixensart - Belgie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/09/578/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU
BALENÍ OBSAHUJÍCÍ 10 INJEKČNÍCH LAHVIČEK S EMULZÍ**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Adjupanrix emulze pro injekční emulzi

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/ LÉČIVÝCH LÁTEK

Obsah: Adjuvans AS03 obsahující skvalen (10,69 miligramu), DL- α -tokoferol (11,86 miligramu) a polysorbát 80 (4,86 miligramu).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky:

Chlorid sodný

Hydrogenfosforečnan sodný

Dihydrogenfosforečnan draselný

Chlorid draselný

Voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční emulze adjuvans

10 injekčních lahviček: emulze

2,5 ml

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární podání.

Před použitím protřepat.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN
MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Emulze se před podáním musí smísit pouze se suspenzí antigenu.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

GSK Biologicals SA, Rixensart - Belgie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/09/578/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**INJEKČNÍ LAHVIČKA SE SUSPENZÍ****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA(Y) PODÁNÍ**

Adjupanrix suspenze antigenu
A/VietNam/1194/2004 (H5N1) použitá varianta (NIBRG-14)
i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před podáním se musí smísit s emulzí adjuvans.

3. POUŽITELNOST

EXP
Po smísení: Použijte vakcínu během 24 hodin a uchovávejte ji do 25 °C.
Datum a čas smísení:

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

2,5 ml
Po smísení s emulzí adjuvancia: 10 dávek po 0,5 ml

6. JINÉ

Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C), chraňte před mrazem, chraňte před světlem.

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**INJEKČNÍ LAHVIČKA S EMULZÍ****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA(Y) PODÁNÍ**

Adjupanrix emulze adjuvans
i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před podáním se musí smísit se suspenzí antigenu.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

2,5 ml

6. OTHER

Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C), chraňte před mrazem, chraňte před světlem.

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: Informace pro uživatele

Adjupanrix suspenze a emulze pro injekční emulzi

Pandemická vakcína proti chřipce (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans)

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám vakcína bude podána, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.
- Tato vakcína byla předepsána výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je vakcína Adjupanrix a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost před zahájením očkování vakcínou Adjupanrix
3. Jak se vakcína Adjupanrix podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak vakcínu Adjupanrix uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je vakcína Adjupanrix a k čemu se používá

Co je vakcína Adjupanrix a k čemu se používá

Adjupanrix je vakcína určená k ochraně před onemocněním chřipkou při oficiálně vyhlášené pandemické situaci.

Pandemická chřipka je typ chřipky, který se vyskytuje v intervalech, jejichž délka se liší od méně než 10 let až po mnoho desetiletí. Rychle se šíří po celém světě. Příznaky pandemické chřipky jsou podobné příznakům obyčejné chřipky, ale jsou obvykle mnohem závažnější.

Jak vakcína Adjupanrix účinkuje

Pokud je někomu podána vakcína, přirozený obranný systém organismu (imunitní systém) vytváří vlastní ochranu (protilátky) proti této nemoci. Žádná ze složek vakcíny nemůže vyvolat chřipku.

Tak jako všechny vakcíny, Adjupanrix nemusí plně chránit všechny očkované osoby.

2. Čemu musíte věnovat pozornost před zahájením očkování vakcínou Adjupanrix

Vakcína Adjupanrix nesmí být podána

- Jestliže jste dříve měl(a) nějakou náhlou život ohrožující alergickou reakci na jakoukoliv složku obsaženou v této vakcíně (jsou uvedeny v bodě 6) nebo na jiné složky, které se mohou ve vakcíně vyskytovat ve velmi malém množství jako například: na vaječnou a kuřecí bílkovinu, ovalbumin, formaldehyd, gentamicin-sulfát (antibiotikum) nebo na deoxycholát sodný.
 - Příznaky alergické reakce mohou být svědivá kožní vyrážka, dušnost a otok obličeje nebo jazyka.
 - Pokud je pro případ, že byste měl(a) alergickou reakci, ihned dostupná lékařská terapie, můžete být během pandemie očkován(a).

Pokud se Vás něco z výše uvedeného týká, nesmí Vám být vakcína Adjupanrix podána.

Pokud si nejste jistý(á), poraďte se před očkováním se svým lékařem nebo zdravotní sestrou.

Upozornění a opatření

Před podáním vakcíny Adjupanrix se poraďte se svým lékařem nebo zdravotní sestrou:

- jestliže jste měl(a) nějakou alergickou reakci jinou než náhlou život ohrožující alergickou reakci na jakoukoliv složku vakcíny Adjupanrix (uvedenou v bodě 6) nebo na thiomersal, vaječnou a kuřecí bílkovinu, ovalbumin, formaldehyd, gentamicin-sulfát (antibiotikum) nebo na deoxycholát sodný;
- jestliže máte závažné infekční onemocnění s vysokou horečkou (vyšší než 38 °C). Pokud to platí ve Vašem případě, bude zřejmě Vaše očkování odloženo na dobu, až se budete cítit lépe. Mírná infekce, jako je například nachlazení, by neměla být problém, ale je na Vašem lékaři aby zvážil, jestli můžete být očkovan(a) vakcínou Adjupanrix;
- jestliže máte problémy s imunitním systémem, protože Vaše odpověď na očkování může být snížena;
- jestliže se máte podrobit krevnímu testu za účelem zjištění infekce některými typy virů. V několika prvních týdnech po očkování vakcínou Adjupanrix nemusí být výsledky těchto testů správné. Informujte lékaře, který požaduje tyto testy, že Vám byla nedávno podána vakcína Adjupanrix.
- jestliže máte problém s krvácením, nebo se Vám snadno dělají modřiny.

Při injekčním podávání léčiva nebo i před ním může dojít k mdlobám. Informujte proto lékaře nebo zdravotní sestru, pokud jste již někdy při injekci omdlel(a).

Pokud se Vás týká cokoli z výše uvedeného nebo si nejste jistý(á), poraďte se před podáním vakcíny Adjupanrix s lékařem nebo zdravotní sestrou. Očkování Vám možná nebude doporučeno, nebo bude zapotřebí ho odložit.

Děti ve věku do < 6 let

Jestliže bylo Vaše dítě očkováno, měl(a) byste vědět, že nežádoucí účinky mohou být intenzivnější po očkování druhou dávkou, a to především pokud jde o horečku nad 38 °C. Proto se po očkování každou dávkou vakcíny doporučuje sledování teploty a její snižování (např. podáváním paracetamolu nebo jiných léků snižujících teplotu).

Další léčivé přípravky a vakcína Adjupanrix

Informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat nebo jestli jste se v nedávné době podrobil(a) jinému očkování.

Zvláště, informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru, pokud se léčíte léky (jako např. léčba kortikosteroidy nebo chemoterapie při nádorovém onemocnění), které ovlivňují imunitní systém. Přesto můžete být vakcínou Adjupanrix očkovan(a), ale Vaše odpověď na očkování nemusí být dostatečná.

Vakcína Adjupanrix není určena k současnému podávání s jinými vakcínami. Avšak pokud je to nutné, další vakcíny by měly být aplikovány do různých končetin. Jakékoliv nežádoucí účinky, které se vyskytnou, mohou být závažnější.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento přípravek užívat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Některé z nežádoucích účinků uvedených v bodě 4. „Možné nežádoucí účinky” mohou mít vliv na Vaši schopnost řídit nebo používat nástroje nebo obsluhovat stroje. Nejlépe bude, když se ujistíte, jak na Vás vakcína Adjupanrix působí, než začnete dělat tyto aktivity.

Vakcína Adjupanrix obsahuje thiomersal

Vakcína Adjupanrix obsahuje thiomersal jako konzervační prostředek a je možné, že by u Vás mohl vyvolat alergickou reakci. Pokud víte, že máte Vy nebo Vaše dítě na něco alergie, informujte o tom svého lékaře.

Vakcína Adjupanrix obsahuje sodík a draslík

Vakcína Adjupanrix obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku a méně než 1 mmol (39 mg) draslíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě bez sodíku a draslíku.

Vakcína Adjupanrix obsahuje polysorbát 80

Tato vakcína obsahuje 5 miligramů polysorbátu 80. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce. Informujte svého lékaře, pokud máte Vy nebo Vaše dítě jakékoli alergie.

3. Jak se Vakcína Adjupanrix podává**Dospělí od 18 let**

- Od 18 let výše: Dostanete dvě dávky vakcíny Adjupanrix (každá o objemu 0,5 ml). Druhá dávka se má podat po uplynutí intervalu nejméně tří týdnů a až dvanáct měsíců po první dávce.
- Od 80 let výše: Dostanete dvě dvojité dávky vakcíny Adjupanrix. První dvě dávky Vám budou podány ve zvolený den. Druhé dvě dávky mají být podány po uplynutí intervalu nejméně tří týdnů po první dávce.

Děti ve věku od 6 měsíců do < 36 měsíců

Vaše dítě dostane dvě dávky vakcíny Adjupanrix (každá o objemu 0,125 ml, to odpovídá čtvrtině dávky pro dospělé v jedné injekci). Druhá dávka se má podat po uplynutí intervalu nejméně tří týdnů po první dávce.

Děti a dospívající ve věku od 36 měsíců do < 18 let

Vaše dítě dostane dvě dávky vakcíny Adjupanrix (každá o objemu 0,25 ml, to odpovídá polovině dávky pro dospělé v jedné injekci). Druhá dávka se má podat po uplynutí intervalu nejméně tří týdnů po první dávce.

Vakcínu Adjupanrix Vám aplikuje Váš lékař nebo zdravotní sestra.

- Vakcína Adjupanrix se podává jako injekce do svalu.
- Podává se obvykle do horní části paže.
- Injekce dvojité dávky Vám budou aplikovány do opačných paží.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se použití této vakcíny, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tato vakcína nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. U této vakcíny se mohou vyskytnout následující nežádoucí účinky:

Alergické reakce

Alergické reakce, které mohou způsobit, že Vám nebezpečně klesne krevní tlak. Pokud tento stav není léčen, může vést až k šoku. Vaši lékaři vědí, že k tomuto může dojít a mají pro tyto případy připravenou pohotovostní léčbu.

Jiné nežádoucí účinky:

Nežádoucí účinky u dospělých ve věku ≥ 18 let

Velmi časté: mohou se vyskytnout u více než 1 z 10 osob

- bolest hlavy;
- únava;
- bolest, zarudnutí, otok nebo tvrdá bulka v místě vpichu injekce;
- horečka;
- bolestivé svaly, bolest kloubů.

Časté: mohou se vyskytnout u méně než 1 z 10 osob

- pocit tepla, svědění nebo podlitina v místě vpichu injekce;
- zvýšené pocení, svalový třes, příznaky podobné chřipce;
- otok uzlin na krku, v podpaží nebo v tříselech.

Méně časté: mohou se vyskytnout u méně než 1 ze 100 osob

- brnění nebo pocit necitlivosti rukou nebo nohou;
- spavost;
- závrať;
- průjem, zvracení, bolest břicha, pocit na zvracení;
- svědění, vyrážka;
- celkový pocit nemoci;
- nespavost.

Nežádoucí účinky u dětí ve věku od 6 do < 36 měsíců

Velmi časté: mohou se vyskytnout u více než 1 z 10 osob

- zažívací potíže (jako je průjem a zvracení);
- snížená chuť k jídlu;
- spavost;
- bolest v místě vpichu;
- horečka;
- podrážděnost/mrzutost.

Časté: mohou se vyskytnout u méně než 1 z 10 osob

- zarudnutí a otok v místě vpichu.

Méně časté: mohou se vyskytnout u více než 1 ze 100 osob

- (tvrdá) bulka, strup, podlitina a vyrážka v místě vpichu injekce;
- otok obličeje;
- vyrážka, včetně červených skvrn;
- kopřivka.

Nežádoucí účinky u dětí ve věku od 3 do < 6 let

Velmi časté: mohou se vyskytnout u více než 1 z 10 osob

- snížená chuť k jídlu;
- spavost;
- bolest v místě vpichu injekce;
- podrážděnost/mrzutost.

Časté: mohou se vyskytnout u méně než 1 z 10 osob

- zažívací potíže (jako je pocit na zvracení, průjem, zvracení a bolest břicha);

- horečka;
- začervenání a otok v místě vpichu injekce.

Méně časté: mohou se vyskytnout u méně než 1 ze 100 osob

- bolest hlavy;
- vyrážka;
- bolestivé svaly;
- únava;
- zimnice;
- podlitina a svědění v místě vpichu injekce.

Nežádoucí účinky u dětí ve věku od 6 do < 18 let

Velmi časté: mohou se vyskytnout u více než 1 z 10 osob

- bolest hlavy;
- bolest svalů;
- bolest kloubů;
- bolest v místě vpichu injekce;
- únava.

Časté: mohou se vyskytnout u méně než 1 z 10 osob

- zažívací potíže (jako je pocit na zvracení, průjem, zvracení a bolest břicha);
- nadměrné pocení;
- horečka;
- začervenání a otok v místě vpichu;
- zimnice.

Méně časté: mohou se vyskytnout u méně než 1 ze 100 osob

- snížená chuť k jídlu;
- podrážděnost/mrzutost;
- spavost;
- pocit necitlivosti;
- závratě;
- mdloby;
- třes;
- vyrážka;
- kožní vřed;
- ztuhlost pohybového aparátu;
- svědění v místě vpichu;
- bolest v podpaží.

U dětí ve věku od 3 do 9 let byly pozorovány také následující nežádoucí účinky: modřiny, svalový třes a zvýšené pocení.

Nežádoucí účinky uvedené níže se vyskytly u H1N1 vakcíny obsahující AS03. Mohou se také vyskytnout u vakcíny Adjuvanrix. Pokud se kterýkoli z níže uvedených nežádoucích účinků vyskytne, ihned o tom, prosím, informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru:

- Alergické reakce vedoucí k nebezpečně nízkému krevnímu tlaku. Pokud tento stav není léčen, může vést k šoku. Lékaři vědí, že k tomuto stavu může dojít a mají pro tyto případy připravenou pohotovostní léčbu.
- Záchvaty.
- Celkové kožní reakce včetně kopřivky (vyrážka).

Nežádoucí účinky uvedené níže se mohou vyskytnout během několika dní nebo týdnů po očkování vakcínami proti chřipce, kterými se očkuje pravidelně každý rok. Ty se mohou objevit i u vakcíny Adjupanrix. Pokud se kterýkoli z níže uvedených nežádoucích účinků vyskytne, prosím, ihned o tom informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru:

Velmi vzácné: mohou se vyskytnout až u 1 z 10 000 osob

- Onemocnění mozku a nervů, jako zánět centrálního nervového systému (encefalomyelitis), zánět nervů (neuritis), nebo druh ochrnutí, který se nazývá „Guillain-Barré syndrom“.
- Zánět krevních cév (vaskulitida) s následnou kožní vyrážkou, bolesti kloubů a poškození ledvin.

Vzácné: mohou se vyskytnout u méně než 1 z 1 000 osob

- Závažná bodavá nebo pulzující bolest v průběhu jednoho nebo několika nervů.
- Nízký počet krevních destiček, který může způsobit krvácení nebo tvorbu podlitin.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v **Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak vakcínu Adjupanrix uchovávat

Uchovávejte tuto vakcínu mimo dohled a dosah dětí.

Před smísením vakcíny:

Nepoužívejte suspenzi a emulzi po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na krabičce. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Chraňte před mrazem.

Po smísení složek vakcíny:

Po smísení použijte vakcínu během 24 hodin a uchovávejte ji při teplotě do 25 °C.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co vakcína Adjupanrix obsahuje

- **Léčivá látka:**

Chřipkový virus štěpený, inaktivovaný, obsahující antigen* ekvivalentní:

A/VietNam/1194/2004 (H5N1), použitá varianta (NIBPG-14) 3,75 mikrogramu** v 1 dávce 0,5 ml

* připraveno ve vejcích

** vyjádřeno v mikrogramech hemaglutininu

Tato vakcína splňuje doporučení SZO a rozhodnutí EU pro pandemickou situaci.

- **Adjuvans:**
Vakcína obsahuje 'adjuvans' AS03. Toto adjuvans obsahuje skvalen (10,69 miligramu), DL- α - tokoferol (11,86 miligramu) a polysorbát 80 (4,86 miligramu). Adjuvancia se používají ke zlepšení odpovědi organismu na očkování.
- **Ostatní pomocné látky:**
Dalšími pomocnými látkami jsou: polysorbát 80, oktoxinol 10, thiomersal, chlorid sodný (NaCl), dodekahydrát hydrogenfosforečnanu sodného ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \times 12 \text{ H}_2\text{O}$), hydrogenfosforečnan sodný (Na_2HPO_4), dihydrogenfosforečnan draselný (KH_2PO_4), chlorid draselný (KCl), hexahydrát chloridu hořečnatého ($\text{MgCl}_2 \times 6 \text{ H}_2\text{O}$), voda pro injekci.

Jak vakcína Adjupanrix vypadá a co obsahuje toto balení

Suspenze je bezbarvá slabě opalescentní tekutina.

Emulze je bělavá až slabě žlutá homogenní mléčná tekutina.

Před podáním vakcíny se obě složky musí smísit dohromady. Rekonstituovaná vakcína je bělavá až slabě žlutá homogenní mléčná emulze.

Jedno balení vakcíny Adjupanrix obsahuje:

- jedno balení obsahující 10 injekčních lahviček po 2,5 ml suspenze (antigen);
- jedno balení obsahující 10 injekčních lahviček po 2,5 ml emulze (adjuvans).

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart
Belgie

Další informace o této vakcíně získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +370 80000334

България

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Тел. + 359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 222 001 111
cz.info@gsk.com

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: + 36 80088309

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 356 80065004

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100
nlinfo@gsk.com

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +372 8002640

Ελλάδα

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: + 385 800787089

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 7741 111

Κύπρος

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: + 357 80070017

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 371 80205045

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 Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: + 421 800500589

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30

Sverige

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Tento léčivý přípravek byl registrován za „výjimečných okolností“. Znamená to, že z vědeckých důvodů nebylo možné získat o tomto léčivém přípravku úplné informace. Evropská agentura pro léčivé přípravky každoročně vyhodnotí jakékoli nové informace týkající se tohoto léčivého přípravku a tato příbalová informace bude podle potřeby aktualizována.

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <https://www.ema.europa.eu>.

Následující informace je určena pouze pro zdravotnické pracovníky:

Balení vakcíny Adjupanrix se skládá ze dvou kontejnerů:

Suspenze: multidávková injekční lahvička obsahující antigen,

Emulze: multidávková injekční lahvička obsahující adjuvans.

Před aplikací se obě složky musí smísit.

Návod na mísení a na aplikaci vakcíny:

1. Před smísením obou složek, by se emulze (adjuvans) a suspenze (antigen) měly nechat vytemperovat na pokojovou teplotu (minimálně po dobu 15 minut): každá injekční lahvička by se měla protřepat a vizuálně zkontrolovat zda neobsahuje jakékoliv cizorodé částice a/nebo zda není změněn fyzikální vzhled. Pokud jsou pozorovány cizorodé částice nebo změna vzhledu (včetně částic pryže ze zátky), vakcínu nemíchejte.
2. Vakcína se smísí tak, že se obsah celé injekční lahvičky obsahující adjuvans natáhne do 5 ml injekční stříkačky a přidá se do injekční lahvičky obsahující antigen. K této injekční stříkačce se doporučuje použít jehlu velikosti 23-G. V případě, že ale není k dispozici tato velikost jehly, může být použita jehla velikosti 21-G. Ke snadnějšímu odebrání celého obsahu by měla být injekční lahvička obsahující adjuvans držena v poloze dnem vzhůru.
3. Po přidání adjuvans do antigenu se směs musí důkladně protřepat. Smíšená vakcína je bělavá až slabě žlutá homogenní mléčná emulze. Pokud jsou pozorovány jiné změny, vakcínu nepodávejte.
4. Objem injekční lahvičky vakcíny Adjupanrix po smísení je alespoň 5 ml. Vakcína by měla být podávána v souladu s doporučeným dávkováním (viz bod 3 “Jak se vakcína Adjupanrix podává”).
5. Před každou aplikací se injekční lahvička musí protřepat a vizuálně zkontrolovat na přítomnost jakýchkoli cizích částic a/nebo abnormálního fyzikálního vzhledu. V případě zpozorování něčeho neobvyklého (včetně částic pryže ze zátky) vakcínu nepodávejte.
6. Jedna dávka vakcíny 0,5 ml, 0,25 ml nebo 0,125 ml se odebere do injekční stříkačky s odpovídajícím dílkováním a podává se intramuskulárně. K této injekční stříkačce se doporučuje použít jehlu velikosti ne větší než 23-G.
7. Po smísení musí být vakcína použita do 24 hodin. Smíšená vakcína může být uchována buď v chladničce (2 °C – 8 °C), nebo při pokojové teplotě nepřesahující 25 °C. Pokud je smíšená vakcína uchovávána v chladničce, měla by se před odebráním každé dávky nechat vytemperovat na pokojovou teplotu (minimálně po dobu 15 minut).

Vakcína nesmí být nikdy aplikována do žíly.

Všechny nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.