

Přípavek již není registrován

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Pandemrix, suspenze a emulze pro přípravu injekční emulze.
Vakcína proti chřipce (H1N1)v (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans)

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Po smísení obsahuje 1 dávka (0,5 ml):

Štěpený virus chřipky, inaktivovaný, obsahující antigen* ekvivalentní:

A/California/07/2009 (H1N1) použitá varianta kmene NYMC X-179A 3,75 mikrogramů**

* připraveno ve vejcích

** haemagglutininum

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

Smísením suspenze s emulzí vznikne v lahvičce vícedávková vakcína. Množství dávek v lahvičce naleznete v bodu 6.5.

Pomocná látka se známým účinkem
vakcína obsahuje 5 mikrogramů thiomersalu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Suspenze a emulze pro přípravu injekční emulze.
Suspenze je bezbarvá slabě opalescentní tekutina.
Emulze je bělavá až slabě žlutá homogenní mléčná tekutina.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Profylaxe chřipky vyvolané virem typu A (H1N1)v 2009. Vakcínou Pandemrix by se mělo očkovat pouze v případě, pokud doporučené trivalentní/kvadrivalentní vakcíny proti sezónní chřipce nejsou dostupné, a pokud očkování proti (H1N1)v je považováno za nezbytné (viz bod 4.4 a 4.8).

Pandemrix se má používat v souladu s oficiálními směrnicemi.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučené dávkování je založeno na údajích bezpečnosti a imunogenicity z klinických studií u zdravých subjektů.

Viz body 4.4, 4.8 a 5.1 pro upřesnění.

Pro děti mladší než 6 měsíců nejsou dostupné údaje.

Dospělí ve věku 18 let a starší:

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

Údaje o imunogenitě získané tři týdny po očkování jednou dávkou vakcíny Pandemrix (H1N1)v ukazují, že podání jedné dávky by mohlo být dostačující.

V případě očkování dvěma dávkami by měl být časový interval mezi první a druhou dávkou alespoň tři týdny.

Viz bod 5.1 týkající se imunitních odpovědí po jedné a po dvou dávkách vakcíny Pandemrix (H1N1)v, včetně hladin protilátek za 6 a 12 měsíců.

Pediatrická populace

Děti a dospívající ve věku 10 – 17 let

Dávkování by mělo být v souladu s doporučeným dávkováním pro dospělé.

Děti ve věku od 6 měsíců až 9 let

Jedna dávka o objemu 0,25 ml ve zvolený den.

Podání druhé dávky 0,25 ml v intervalu tří týdnů dále zvyšuje imunitní odpověď.

Na základě informací uvedených v bodech 4.4, 4.8 a 5.1 by mělo být zváženo podání druhé dávky vakcíny.

Děti ve věku do 6 měsíců

Nejsou dostupné žádné údaje.

Jedincům očkovaným první dávkou vakcíny Pandemrix se doporučuje dokončit očkovací schéma s vakcínou Pandemrix (viz bod 4.4).

Způsob podání

Očkování se má provádět formou intramuskulární injekce přednostně do deltového svalu nebo do anterolaterální strany stehna (v závislosti na svalové hmotě).

Návod k naředění tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uvedením 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).

Očkování subjektů trpících závažným horečnatým onemocněním nebo akutní infekcí má být odloženo.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Předpokládá se, že vakcína může chránit pouze proti chřipce vyvolané kmenem A/California/07/2009 (H1N1)v- varianta viru.

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).

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.

Pandemrix nelze za žádných okolností aplikovat intravaskulárně.

Pro subkutánní podání vakcíny Pandemrix 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.

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

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

Údaje o bezpečnosti, imunogenicitě nebo účinnosti, které by doložily zaměnitelnost vakcíny Pandemrix s dalšími vakcínami (H1N1)v, nejsou k dispozici.

Epidemiologické studie související s vakcínou Pandemrix ukázaly v několika evropských zemích zvýšené riziko výskytu narkolepsie s nebo bez kataplexie u očkovaných 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 očkovaných jedinců. Dostupná epidemiologická data u dospělých ve věku nad 20 let ukázala přibližně 1 další případ na 100 000 očkovaných jedinců. Tato data naznačují, že toto dodatkové navýšení rizika má tendenci ke snížení se zvyšujícím se věkem očkovaného. Vztah mezi vakcínou Pandemrix a výskytem narkolepsie je stále předmětem zkoumání.

Pandemrix má být podán pouze tehdy, pokud doporučené trivalentní/kvadrivalentní vakcíny proti sezónní chřipce nejsou dostupné a imunizace proti (H1N1)v je považována za nezbytnou (viz bod 4.8).

Pediatrická populace

Nejsou dostupné údaje z klinických studií týkající se bezpečnosti a imunogenity vakcíny Pandemrix (H1N1)v u dětí mladších než 6 měsíců. Očkování se v této věkové skupině nedoporučuje.

Děti ve věku 6 až 35 měsíců (N = 51) očkované dvěma dávkami 0,25 ml (polovina dávky pro dospělé) v intervalu 3 týdny mezi dávkami měly zvýšený výskyt místních reakcí a celkových příznaků po očkování druhou dávkou (viz bod 4.8). Zvláště pokud jde o možné zvýšení četnosti výskytu horečky (teplota měřená v podpaží $\geq 38^\circ\text{C}$) po podání druhé dávky. Proto se po každé dávce vakcíny Pandemrix doporučuje sledování teploty a její snižování (pomocí antipyretik dle klinické potřeby) u malých dětí (tj. až do věku 6 let).

Zvláště u dospívajících se může objevit v průběhu očkování, nebo i před ním synkopa (mdloba) jako psychogenní reakce na injekční stříkačku s jehlou. 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.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Dostupné údaje o současném podávání vakcíny Pandemrix (H1N1)v s neadjuvovanou vakcínou proti sezónní chřipce (Fluarix, štěpený virus chřipky) zdravým dospělým jedincům starším 60-ti let nenasvědčují pro nějakou významnou interferenci s imunitní odpovědí na očkování vakcínou Pandemrix (H1N1)v. Imunitní odpověď na očkování vakcínou Fluarix byla uspokojivá. Současné podání vakcín nebylo spojeno s vyšším výskytem místních nebo systémových reakcí ve srovnání se samostatně podanou vakcínou Pandemrix.

Údaje tak ukazují, že Pandemrix může být současně podáván s neadjuvovanými vakcínami proti sezónní chřipce (injekce jsou podány do opačných končetin).

Údaje získané po očkování neadjuvovanou vakcínou proti sezónní chřipce (Fluarix, viz výše) tři týdny před očkováním vakcínou Pandemrix (H1N1)v u zdravých dospělých jedinců starších 60-ti let, nenasvědčují pro nějakou významnou interferenci s imunitní odpovědí na očkování vakcínou Pandemrix (H1N1)v. Údaje tak ukazují, že Pandemrix může být podáván tři týdny po očkování neadjuvovanou vakcínou proti sezónní chřipce.

V klinické studii s neadjuvovanou vakcínou proti sezónní chřipce (Fluarix, viz výše) podávané 3 týdny po druhé dávce vakcíny Pandemrix (dvě dávky byly podány v intervalu 21 dní) byla pozorována nižší imunitní odpověď na očkování vakcínou Fluarix ve srovnání se subjekty dříve neočkovanými vakcínou Pandemrix. Není známo, zda se pozorované účinky mohou vztahovat k očkování neadjuvovanou vakcínou proti sezónní chřipce po očkování jednou dávkou vakcíny Pandemrix, nebo k delšímu intervalu po očkování vakcínou Pandemrix. Proto je vhodné, aby neadjuvovaná vakcína proti sezónní chřipce byla podána před nebo současně s první dávkou vakcíny Pandemrix.

Nejsou k dispozici údaje o současném podání vakcíny Pandemrix s jinými vakcínami. Pokud by měl být Pandemrix podán 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 vakcinaci proti chřipce se mohou vyskytnout falešně pozitivní výsledky sérologických testů používající ELISA metodu na stanovení protilátek proti viru lidské imunodeficiency-1 (HIV-1), 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 vakcinaci.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Pandemrix byl podáván ženám ve všech trimestrech těhotenství. V současnosti jsou zatím dostupné omezené informace o průběhu těhotenství a porodu od odhadovaného počtu více než 200 000 žen očkovaných během těhotenství. Nebyly pozorovány žádné známky zvýšení rizika nepříznivého vlivu na těhotenství u více než 100 těhotných žen sledovaných v prospektivní klinické studii.

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

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

Kojení

Pandemrix může být aplikován kojícím ženám.

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

Přehled bezpečnostního profilu

Klinické studie hodnotily výskyt nežádoucích účinků u více než 1 000 subjektů ve věku 18 let a starších, kterým byla podána vakcína Pandemrix (H1N1).

U dospělých ve věku 18 až 60 let byly po očkování nejčastěji hlášeny nežádoucí účinky bolest v místě podání injekce (8,7 %), únava (32,9 %), bolest hlavy (28,1 %), bolest kloubů (17,9 %), bolest svalů (30,0 %), svalový třes (19,4 %) otok v místě aplikace injekce (11,5 %) a pocení (11,3 %).

U subjektů > 60 let věku byly po očkování nejčastěji hlášené nežádoucí účinky jako bolest v místě podání injekce (59,0 %), bolest svalů (20,6 %), únava (17,9 %), bolest hlavy (17,6 %) a bolest kloubů (14,3 %).

Souhrn nežádoucích účinků v tabulce

Hlášené nežádoucí účinky jsou uvedeny na dávku podle frekvence výskytu následovně:

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 ($< 1/10\,000$)

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

Třída orgánových systémů	Četnost	Nežádoucí reakce
Klinické studie		
<u>Poruchy krve a lymfatického systému</u>	Méně časté	Lymfadenopatie
<u>Psychiatrické poruchy</u>	Méně časté	Nespavost
<u>Poruchy nervového systému</u>	Velmi časté	Bolest hlavy
	Méně časté	Parestézie, závrať
<u>Gastrointestinální poruchy</u>	Časté	Gastrointestinální symptomy (jako je průjem, zvracení, bolest břicha, nevolnost)
<u>Poruchy kůže a podkožní tkáně</u>	Velmi časté	Zvýšené pocení
	Méně časté	Svědění, vyrážka
<u>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</u>	Velmi časté	Artralgie, myalgie
<u>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</u>	Velmi časté	Otok a zarudnutí v místě vpichu injekce, únava, svalový třes
	Časté	Zarudnutí a svědění v místě vpichu injekce, horečka
	Méně časté	Indurace a pocit tepla, onemocnění podobné chřipce, malátnost
Postmarketingové sledování vakcíny Pandemrix (H1N1)v		
Poruchy imunitního systému		Anafylaxe, alergické reakce
Poruchy nervového systému		Febrilní křeče
	Velmi vzácné ¹	Narkolepsie s nebo bez kataplexie (viz bod 4.4)
		Somnolence ²
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Angioedém, generalizované kožní reakce, kopřivka
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Reakce v místě vpichu (jako je zánět, zatvrdnutí, ekchymóza)

Postmarketingové sledování s trivalentní vakcínou proti sezonní chřipce		
Poruchy krve a lymfatického systému	Vzácné	Přechodná lymfadenopatie
Poruchy nervového systému	Vzácné	Neuralgie
	Velmi vzácné	Neurologické poruchy, jako je encefalomyelitida, neuritida a syndrom Guillain-Barré
Cévní poruchy	Velmi vzácné	Vaskulitida s přechodným postižením ledvin

¹četnost na základě odhadovaného odpovídajícího rizika z epidemiologických studií v několika zemích Evropské unie (viz bod 4.4)

²hlášení u pacientů s narkolepsií a jako přechodnou příhodou po očkování

Další klinická studie hodnotila reaktogenitu u dospělých ve věku 18 let a starších očkováných dvěma 0,5 ml dávkami vakcíny Pandemrix (H1N1)v byl po druhé dávce pozorován vyšší výskyt většiny vyžádaných celkových příznaků (jako jsou únava, bolest hlavy, artralgie, svalová bolest, svalový třes, pocení a horečka) ve srovnání s výskytem po první dávce.

Pediatrická populace

Děti ve věku 10 – 17 let

V klinických studiích hodnotících reaktogenitu u dětí ve věku od 10 do 17 let očkováných buď dvěma 0,5 ml dávkami (dávka pro dospělé) nebo dvěma 0,25 ml dávkami (poloviční dávka pro dospělé) (v intervalu 21 dní) vakcíny Pandemrix (H1N1)v, byla četnost nežádoucích účinků vázaná na dávku následující a je uvedena v tabulce:

Nežádoucí účinky	10 – 17 let			
	Poloviční dávka pro dospělé		Dávka pro dospělé	
	Po první dávce N = 118	Po druhé dávce N = 117	Po první dávce N = 98	Po druhé dávce N = 93
Bolest	73,7 %	68,4 %	92,9 %	96,8 %
Zarudnutí	22,9 %	31,6 %	21,4 %	28,0 %
Otok	30,5 %	25,6 %	41,8 %	53,8 %
Svalový třes	20,3 %	16,2 %	14,3 %	26,9 %
Pocení	7,6 %	6,8 %	5,1 %	7,5 %
Horečka > 38°C	1,7 %	5,1 %	3,1 %	9,7 %
Horečka > 39°C	1,7 %	1,7 %	0,0 %	1,1 %
Bolest kloubů	9,3 %	15,4 %	26,5 %	34,4 %
Bolesti svalů	22,0 %	23,1 %	34,7 %	47,3 %
Únava	28,0 %	27,4 %	40,8 %	51,6 %
Zažívací potíže	11,0 %	12,0 %	6,1 %	6,5 %
Bolest hlavy	35,6 %	35,0 %	41,8 %	53,8 %

Děti ve věku 3 – 9 let

V klinických studiích u dětí ve věku 3 až 5 let a 6 až 9 let byla hodnocena reaktogenita po podání buď dvou 0,25 ml dávek (poloviční dávka pro dospělé), nebo dvou 0,5 ml dávek (dávka pro dospělé) (v intervalu 21 dní) vakcíny Pandemrix (H1N1)v, byla četnost výskytu nežádoucích účinků vázaná na dávku následující:

Nežádoucí účinky	3 – 5 let				6 – 9 let			
	Poloviční dávka pro dospělé		Dávka pro dospělé		Poloviční dávka pro dospělé		Dávka pro dospělé	
	Po	Po	Po	Po	Po první	Po	Po první	Po

	první dávce N = 60	druhé dávce N = 56	první dávce N = 53	druhé dávce N = 52	dávce N = 65	druhé dávce N = 63	dávce N = 57	druhé dávce N = 57
Bolest	60,0 %	55,4 %	75,5 %	84,6 %	63,1 %	65,1 %	94,7 %	96,5 %
Zarudnutí	26,7 %	41,1 %	28,3 %	34,6 %	23,1 %	33,3 %	24,6 %	33,3 %
Otok	21,7 %	28,6 %	34,0 %	30,8 %	23,1 %	25,4 %	28,1 %	45,6 %
Svalový třes	13,3 %	7,1 %	3,8 %	9,6 %	10,8 %	6,3 %	7,0 %	22,8 %
Pocení	10,0 %	5,4 %	1,9 %	7,7 %	6,2 %	7,9 %	1,8 %	7,0 %
Horečka > 38°C	10,0 %	14,3 %	5,7 %	32,6 %	4,6 %	6,4 %	1,8 %	12,3 %
Horečka > 39°C	1,7 %	5,4 %	0,0 %	3,8 %	0,0 %	3,2 %	0,0 %	1,8 %
Průjem	5,0 %	5,4 %	1,9 %	5,8 %	NA	NA	NA	NA
Ospalost	23,3 %	17,9 %	15,1 %	28,8 %	NA	NA	NA	NA
Podrážděnost	20,0 %	26,8 %	18,9 %	26,9 %	NA	NA	NA	NA
Nechutenství	20,0 %	17,9 %	15,1 %	32,7 %	NA	NA	NA	NA
Bolest kloubů	NA	NA	NA	NA	15,4 %	14,3 %	14,0 %	22,8 %
Bolesti svalů	NA	NA	NA	NA	16,9 %	17,5 %	22,8 %	28,1 %
Únava	NA	NA	NA	NA	27,7 %	20,6 %	35,1 %	49,1 %
Zažívací potíže	NA	NA	NA	NA	13,8 %	7,9 %	15,8 %	14,0 %
Bolest hlavy	NA	NA	NA	NA	21,5 %	20,6 %	42,1 %	45,6 %

NA = nejsou dostupná

Děti ve věku 6 – 35 měsíců

V klinické studii, která hodnotila reaktogenitu u dětí ve věku 6 až 35 měsíců, které byly očkovány buď dvěma 0,25 ml dávkami (poloviční dávka pro dospělé), nebo dvěma 0,5 ml dávkami (dávka pro dospělé) (v intervalu 21 dní) vakcíny Pandemrix (H1N1), byl pozorován zvýšený výskyt nežádoucích účinků v místě podání injekce a celkových příznaků po druhé dávce ve srovnání s výskytem po podání první dávky, zvláště zvýšení teploty měřené v podpaží (> 38 °C). Četnost pozorovaných nežádoucích účinků po každé dávce je uvedena v tabulce:

Nežádoucí účinky	Poloviční dávka pro dospělé		Dávka pro dospělé	
	Po první dávce N = 104	Po druhé dávce N = 104	Po první dávce N = 53	Po druhé dávce N = 52
Bolest	35,6 %	41,3 %	58,5 %	51,9 %
Zarudnutí	18,3 %	32,7 %	32,1 %	44,2 %
Otok	11,5 %	28,8 %	20,8 %	32,7 %
Horečka (> 38°C) v podpaží	6,8 %	41,4 %	7,6 %	46,1 %
Horečka (> 39°C) v podpaží	1,0 %	2,9 %	1,9 %	17,3 %
Ospalost	1,3 %	33,7 %	20,8 %	42,3 %
Podrážděnost	26,9 %	43,3 %	22,6 %	51,9 %
Nechutenství	17,3 %	39,4 %	20,8 %	50,0 %

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

Imunitní odpověď na vakcínu Pandemrix (H1N1)v

Dospělí ve věku 18 – 60 let

Dvě klinické studie hodnotily imunogenicitu vakcíny Pandemrix u zdravých dospělých ve věku 18 – 60 let. Všechny subjekty byly očkovány dvěma dávkami 0,5 ml v intervalu 21 dní s výjimkou studie D-Pan H1N1-008, ve které byla polovina subjektů očkovaná pouze jednou dávkou 0,5 ml. Tvorba protilátek proti hemaglutininu (anti-HA) byla následující:

Protilátka anti-HA	Imunitní odpověď na kmen A/California/7/2009 (H1N1)v-varianta viru							
	D-Pan H1N1-007				D-Pan H1N1-008			
	21 dní po první dávce		21 dní po druhé dávce		21 dní po první dávce		21 dní po druhé dávce	
	Celkový počet zařazených subjektů N = 60 [95% CI]	Subjekty s negativními protilátkami před očkováním N = 37 [95% CI]	Celkový počet zařazených subjektů N = 59 [95% CI]	Subjekty s negativními protilátkami před očkováním N = 37 [95% CI]	Celkový počet zařazených subjektů N = 120 [95% CI]	Subjekty s negativními protilátkami před očkováním N = 76 [95% CI]	Celkový počet zařazených subjektů N = 66 [95% CI]	Subjekty s negativními protilátkami před očkováním N = 42 [95% CI]
Míra séroprotekce ¹	100 % [94,0; 100]	100 % [90,5;100]	100 % [93,9; 100]	100 % [90,5;100]	97,5 % [92,9; 99,5]	96,1 % [88,9;99,2]	100 % [94,6; 100]	100 % [91,6;100]
Míra sérokonverze ²	98,3 % [91,1; 100]	100 % [90,5; 100]	98,3 % [90,9; 100]	100 % [90,5;100]	95,0 % [89,4; 98,1]	96,1 % [88,9;99,2]	98,5 % [91,8; 100]	100 % [91,6;100]
Faktor sérokonverze ³	38,1	47,0	72,9	113,3	42,15 [33,43; 53,16]	50,73 [37,84; 68,02]	69,7 [53,79; 90,32]	105,9 [81,81;137,08]

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

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

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

Míra séroprotekce šest měsíců po první dávce byla následující:

Protilátka anti-HA	Imunitní odpověď na kmen A/California/7/2009 (H1N1)v-varianta viru
--------------------	--

	D-Pan H1N1-007		D-Pan H1N1-008			
	6 měsíců po 2 dávkách 0,5 ml		6 měsíců po 2 dávkách 0,5 ml		6 měsíců po jedné 0,5 ml dávce	
	Celkový počet zařazených subjektů N = 59 [95% CI]	Subjekty s negativními protilátkami před očkovaním N = 35 [95% CI]	Celkový počet zařazených subjektů N = 67 [95% CI]	Subjekty s negativními protilátkami před očkovaním N = 43 [95% CI]	Celkový počet zařazených subjektů N = 51 [95% CI]	Subjekty s negativními protilátkami před očkovaním N = 32 [95% CI]
Míra séroprotekce ¹	100 % [93,9;100]	100 % [90,0;100]	97,0 % [89,6;99,6]	95,3 % [84,2;99,4]	86,3 % [73,7;94,3]	78,1 % [60,0;90,7]

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

Míra séroprotekce dvanáct měsíců po první dávce byla následující:

Protilátka anti-HA	Imunitní odpověď na kmen A/California/7/2009 (H1N1)v-varianta viru					
	D-Pan H1N1-007		D-Pan H1N1-008			
	12 měsíců po 2 dávkách 0,5 ml		12 měsíců po 2 dávkách 0,5 ml		12 měsíců po 1 dávce 0,5 ml	
	Celkový počet zařazených subjektů N = 59 [95% CI]	Subjekty s negativními protilátkami před očkovaním N = 36 [95% CI]	Celkový počet zařazených subjektů N = 67 [95% CI]	Subjekty s negativními protilátkami před očkovaním N = 43 [95% CI]	Celkový počet zařazených subjektů N = 52 [95% CI]	Subjekty s negativními protilátkami před očkovaním N = 32 [95% CI]
Míra séroprotekce ¹	78,0 % [65,3;87,7]	66,7 % [49,8;80,9]	79,1 % [67,4;88,1]	69,8 % [53,9;82,8]	65,4 % [50,9;78,0]	53,1 % [34,7;70,9]

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

Ve studii D-Pan-H1N1-008 byla virus neutralizační protilátková odpověď následující:

Virus neutralizační protilátky v séru	Imunitní odpověď na kmen A/ Netherlands/602/9 (H1N1)v-varianta viru ¹					
	po 2 dávkách 0,5 l			po 1 dávce 0,5 ml		
	21. den N = 22	42. den N = 22	Po 6 měsících N = 22	21. den N = 17	42. den N = 17	po 6 měsících N = 17
Míra odpovědi na očkování ²	68,2 % [45,1;86,1]	90,9 % [70,8;98,9]	81,8 % [59,7;94,8]	70,6 % [44,0;89,7]	64,7 % [38,3;85,8]	35,3 % [14,2;61,7]

¹ antigenní podobnost s kmenem A/California/7/2009 (H1N1)v-varianta viru

² procento očkovaných před očkováním séronegativních a s titry protilátek ≥ 32 I/DIL po očkování nebo před očkováním séropozitivních a s $\geq$ čtyřnásobným vzestupem titerů protilátek po očkování.

Starší jedinci (> 60 let)

Protilátková anti-HA odpověď u zdravých subjektů ve věku > 60 let, kterým byla podána buď jedna, nebo dvě dávky 0,5 ml v intervalu 21 dní byla následující:

Protilátka anti-HA	Imunitní odpověď na kmen A/California/7/2009 (H1N1)v-varianta viru			
	61 – 70 let		71 – 80 let	
	21 dní po první dávce	21 dní po druhé dávce	21 dní po první dávce	21 dní po druhé dávce

	Celkový počet zařazených subjektů N = 75 [95% CI]	Subjekty s negativními protilátkami před očkováním N = 43 [95% CI]	Celkový počet zařazených subjektů N = 40 [95% CI]	Subjekty s negativními protilátkami před očkováním N = 23 [95% CI]	Celkový počet zařazených subjektů N = 40 [95% CI]	Subjekty s negativními protilátkami před očkováním N = 23 [95% CI]	Celkový počet zařazených subjektů N = 24 [95% CI]	Subjekty s negativními protilátkami před očkováním N = 15 [95% CI]
Míra séroprotekce ¹	88,0 % [78,4; 94,4]	81,4 % [66,6;91,6]	97,5 % [86,8; 99,9]	95,7 % [78,1;99,9]	87,5 % [73,2; 95,8]	82,6 % [61,2;95,0]	100 % [85,8; 100]	100 % [78,2;100]
Míra sérokonverze ²	80,0 % [69,2; 88,4]	81,4 % [66,6;91,6]	95,0 % [83,1; 99,4]	95,7 % [78,1;99,9]	77,5 % [61,5; 89,2]	82,6 % [61,2;95,0]	91,7 % [73,0; 99,0]	100 % [78,2;100]
Faktor sérokonverze ³	13,5 [10,3; 17,7]	20,3 [13,94; 28,78]	37,45 [25,29; 55,46]	62,06 [42,62; 90,37]	13,5 [8,6; 21,1]	20,67 [11,58; 36,88]	28,95 [17,02; 49,23]	50,82 [32,97; 78,35]

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.

Protilátka anti-HA	Imunitní odpověď na kmen A/California/7/2009 (H1N1)v-varianta viru			
	> 80 let			
	21 dní po první dávce		21 dní po druhé dávce	
	Celkový počet zařazených subjektů N = 5 [95% CI]	Subjekty s negativními protilátkami před očkováním N = 3 [95% CI]	Celkový počet zařazených subjektů N = 3 [95% CI]	Subjekty s negativními protilátkami před očkováním N = 1 [95% CI]
Míra séroprotekce ¹	80,0 % [28,4;99,5]	66,7 % [9,4;99,2]	100 % [29,2;100]	100 % [2,5;100]
Míra sérokonverze ²	80,0 % [28,4;99,5]	66,7 % [9,4;99,2]	100 % [29,2;100]	100 % [2,5;100]
Faktor sérokonverze ³	18,4 [4,3;78,1]	17,95 [0,55;582,25]	25,49 [0,99;654,60]	64,0

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.

Míra séroprotekce šest měsíců po první dávce byla následující:

Protilátka anti-HA	Imunitní odpověď na kmen A/California/7/2009 (H1N1)v-varianta viru							
	61 – 70 let				71 – 80 let			
	6 měsíců po 2 dávkách 0,5ml		6 měsíců po jedné 0,5 ml dávce		6 měsíců po 2 dávkách 0,5 ml		6 měsíců po jedné 0,5 ml dávce	
	Celkový počet	Subjekty s negativními	Celkový počet	Subjekty s negativními	Celkový počet	Subjekty s negativními	Celkový počet	Subjekty s negativními

	zařazených subjektů N = 41 [95% CI]	protilátkami před očkováním N = 23 [95% CI]	zařazených subjektů N = 33 [95% CI]	protilátkami před očkováním N = 19 [95% CI]	zařazených subjektů N = 24 [95% CI]	protilátkami před očkováním N = 15 [95% CI]	zařazených subjektů N = 15 [95% CI]	protilátkami před očkováním N = 7 [95% CI]
Míra séroprotektce ¹	92,7 % [80,1; 98,5]	91,3 % [72,0; 98,9]	51,5 % [33,5; 69,2]	31,6 % [12,6; 56,6]	83,3 % [62,6; 95,3]	73,3 % [44,9; 92,2]	66,7 % [38,4; 88,2]	28,6 % [3,7; 71,0]

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

Protilátka anti-HA	Imunitní odpověď na kmen A/California/7/2009 (H1N1)v-varianta viru			
	> 80 let			
	6 měsíců po 2 dávkách 0,5 ml		6 měsíců po jedné 0,5 ml dávce	
	Celkový počet zařazených subjektů N = 3 [95% CI]	Subjekty s negativními protilátkami před očkováním N = 1 [95% CI]	Celkový počet zařazených subjektů ² N = 2 [95% CI]	
Míra séroprotektce ¹	100 % [29,2; 100]	100 % [2,5; 100]	50,0 % [1,3; 98,7]	

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

²všechny séronegativní subjekty před očkováním

Míra séroprotektce dvanáct měsíců po první dávce byla následující:

Protilátka anti-HA	Imunitní odpověď na kmen A/California/7/2009 (H1N1)v-varianta viru							
	61 – 70 let				71 – 80 let			
	12 měsíců po 2 dávkách 0,5 ml		12 měsíců po 1 dávce 0,5 ml		12 měsíců po 2 dávkách 0,5 ml		12 měsíců po 1 dávce 0,5 ml	
	Celkový počet zařazených subjektů N = 40 [95% CI]	Subjekty s negativními protilátkami před očkováním N = 23 [95% CI]	Celkový počet zařazených subjektů N = 33 [95% CI]	Subjekty s negativními protilátkami před očkováním N = 19 [95% CI]	Celkový počet zařazených subjektů N = 25 [95% CI]	Subjekty s negativními protilátkami před očkováním N = 16 [95% CI]	Celkový počet zařazených subjektů N = 15 [95% CI]	Subjekty s negativními protilátkami před očkováním N = 7 [95% CI]
Míra séroprotektce ¹	55,0 % [38,5; 70,7]	34,8 % [16,4; 57,3]	39,4 % [22,9; 57,9]	21,1 % [6,1; 45,6]	48,0 % [27,8; 68,7]	25,0 % [7,3; 52,4]	53,3 % [26,6; 78,7]	14,3 % [0,4; 57,9]

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

Protilátka anti-HA	Imunitní odpověď na kmen A/California/7/2009 (H1N1)v-varianta viru		
	> 80 let		
	12 měsíců po 2 dávkách 0,5 ml		12 měsíců po 1 dávce 0,5 ml
	Celkový počet zařazených subjektů N = 3 [95% CI]	Subjekty s negativními protilátkami před očkováním N = 1 [95% CI]	Celkový počet zařazených subjektů ² N = 2 [95% CI]
Míra séroprotektce ¹	100 % [29,2; 100]	100 % [2,5; 100]	50,0 % [1,3; 98,7]

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

²všechny séronegativní subjekty před očkováním.

Virus neutralizační protilátková odpověď u subjektů > 60 let byla následující:

Virus neutralizační protilátky v séru	Imunitní odpověď na kmen A/ Netherlands/602/9 (H1N1)v-varianta viru ¹					
	po 2 dávkách 0,5 ml			po 1 dávce 0,5 ml		
	21.den N = 22	42.den N = 22	Po 6 měsících N = 22	21.den N = 18	42.den N = 18	po 6 měsících N = 18
Míra odpovědi na očkování ²	68,2 % [45,1; 86,1]	86,4 % [65,1; 97,1]	63,6 % [40,7; 82,8]	33,3 % [13,3; 59,0]	27,8 % [9,7; 53,5]	38,9 % [17,3; 64,3]

¹ antigenní podobnost s kmenem A/California/7/2009 (H1N1)v-varianta viru

² procento očkovaných před očkováním séronegativních a s titry protilátek ≥ 32 I/DIL po očkování nebo před očkováním séropozitivních a s $\geq$ čtyřnásobným vzestupem titrů protilátek po očkování.

Pediatrická populace

Děti ve věku 10 – 17 let

Dvě klinické studie hodnotily očkování poloviční dávkou (0,25 ml) a plnou (0,5 ml) dávkou pro dospělé vakcíny Pandemrix u zdravých dětí ve věku 10 až 17 let. 21 dní po očkování první a druhou dávkou byla protilátková anti-HA odpověď následující:

Protilátka anti-HA	Imunitní odpověď na kmen A/California/7/2009 (H1N1)v-varianta viru							
	Poloviční dávka (D-Pan-H1N1-023)				Plná dávka (D-Pan-H1N1-010)			
	Celkový počet subjektů [95% CI]		Subjekty s negativními protilátkami před očkováním [95% CI]		Celkový počet subjektů N = 97 [95% CI]		Subjekty s negativními protilátkami před očkováním [95% CI]	
	Po první dávce N = 54	Po druhé dávce N = 54	Po první dávce N = 37	Po druhé dávce N = 37	Po první dávce N = 92	Po druhé dávce N = 88	Po první dávce N = 59	Po druhé dávce N = 57
Míra séroprotektce ¹	98,1 % [90,1; 100]	100 % [93,4; 100]	97,3 % [85,8; 99,9]	100 % [90,5; 100]	100 % [96,1; 100]	100 % [95,9; 100]	100 % [93,9; 100]	100 % [93,7; 100]
Míra sérokonverze ²	96,3 % [87,3; 99,5]	98,1 % [90,1; 100]	97,3 % [85,8; 99,9]	100 % [90,5; 100]	96,7 % [90,8; 99,3]	96,6 % [90,4; 99,3]	100 % [93,9; 100]	100 % [93,7; 100]
Faktor sérokonverze ³	48,29 [35,64; 65,42]	107,74 [76,64; 151,45]	67,7 [49,21; 93,05]	187,92 [150,67; 234,38]	72,2 [57,2; 91,2]	139,1 [105,7; 183,1]	99,4 [81,0; 122,1]	249,8 [212,9; 293,2]

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;

⁴dle protokolu.

Ke dni 180 byla u dětí očkovaných dvěma polovičními dávkami (0,25 ml) míra séroprotektce 100 %.

Dvanáct měsíců po první dávce byla u dětí očkovaných dvěma polovičními dávkami (0,25 mg) míra séroprotektce 90,2 % a u dětí očkovaných dvěma plnými dávkami pro dospělé (0,5 ml) byla míra séroprotektce 100 %.

Virus neutralizační protilátková odpověď byla následující:

Virus neutralizační protilátky v séru	Imunitní odpověď na kmen A/ Netherlands/602/9 (H1N1)v-varianta viru ¹					
	Poloviční dávka			Plná dávka		
	Po první dávce N = 13	Po druhé dávce N = 14	Po 6 měsících N = 13	Po první dávce N = 30	Po druhé dávce N = 29	Po 12 měsících N = 28
Míra odpovědi na očkování ²	69,2 % [38,6; 90,9]	100 % [76,8; 100]	92,3 % [64,0; 99,8]	86,7 % [69,3; 96,2]	100 % [88,1; 100]	89,3 % [71,8; 97,7]

¹ antigenní podobnost s kmenem A/California/7/2009 (H1N1)v-varianta viru

² procento očkovaných před očkováním séronegativních a s titry protilátek ≥ 32 I/DIL po očkování nebo před očkováním séropozitivních a s $\geq$ čtyřnásobným vzestupem titrů protilátek po očkování.

Děti ve věku 3 až 9 let

Další dvě klinické studie u dětí ve věku 3 až 9 let očkovaných dvěma 0,25 ml dávkami (poloviční dávka pro dospělé), nebo dvěma 0,5 ml dávkami (dávka pro dospělé) vakcíny Pandemrix, byla protilátková anti-HA odpověď 21 dní po očkování první a druhou dávkou následující:

Protilátka anti-HA	Imunitní odpověď na kmen A/California/7/2009 (H1N1)v-varianta viru					
	3 – 5 let					
	Poloviční dávka pro dospělé (D-Pan-H1N1-023)				Dávka pro dospělé ⁵ (D-Pan-H1N1-010)	
	Celkový počet subjektů ⁴ N = 28 [95% CI]		Subjekty s negativními protilátkami před očkováním N = 26 [95% CI]		Celkový počet subjektů ⁴ N = 51 [95% CI]	
	Po první dávce	Po druhé dávce	Po první dávce	Po druhé dávce	Po první dávce	Po druhé dávce
Míra séroprotektce ¹	100 % [87,7; 100]	100 % [87,7; 100]	100 % [86,8; 100]	100 % [86,8; 100]	100 % [93,0; 100]	100 % [93,0; 100]
Míra sérokonverze ²	100 % [87,7; 100]	100 % [87,7; 100]	100 % [86,8; 100]	100 % [86,8; 100]	100 % [93,0; 100]	100 % [93,0; 100]
Faktor sérokonverze ³	33,62 [26,25; 43,05]	237,68 [175,28; 322,29]	36,55 [29,01; 46,06]	277,31 [223,81; 343,59]	49,1 [41,9; 57,6]	384,9 [336,4; 440,3]

¹ míra 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.

⁴dle protokolu

⁵všechny subjekty s negativními protilátkami před očkováním.

Protilátka anti-HA	Imunitní odpověď na kmen A/California/7/2009 (H1N1)v-varianta viru							
	6 – 9 let							
	Poloviční dávka pro dospělé (D-Pan-H1N1-023)				Dávka pro dospělé (D-Pan-H1N1-010)			
	Celkový počet subjektů ⁴ N = 30 [95% CI]		Subjekty s negativními protilátkami před očkováním N = 29 [95% CI]		Celkový počet subjektů ⁴ N = 55 [95% CI]		Subjekty s negativními protilátkami před očkováním N = 49 [95% CI]	
	Po první dávce	Po druhé dávce	Po první dávce	Po druhé dávce	Po první dávce	Po druhé dávce	Po první dávce	Po druhé dávce
Míra séroprotektce ¹	100 % [88,4; 100]	100 % [88,4; 100]	100 % [88,1; 100]	100 % [88,1; 100]	100 % [93,5; 100]	100 % [93,5; 100]	100 % [92,6; 100]	100 % [92,6; 100]
Míra sérokonverze ²	96,9 % [88,4; 100]	100 % [88,4; 100]	100 % [88,1; 100]	100 % [88,1; 100]	100 % [93,5; 100]	100 % [93,5; 100]	100 % [92,6; 100]	100 % [92,6; 100]
Faktor sérokonverze ³	36,33 [27,96; 47,22]	185,25 [142,09; 241,52]	37,7 [28,68; 48,71]	196,81 [154,32; 251,00]	59,0 [48,3; 72,0]	225,7 [182,7; 278,2]	61,7 [49,9; 76,3]	283,2 [246,0; 326,0]

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.

⁴dle protokolu

Ke dni 180 byla u dětí očkovaných dvěma polovičními dávkami (0,25 ml) míra séroprotektce 100 % v obou věkových skupinách. Dvanáct měsíců po první dávce byla v obou věkových skupinách míra séroprotektce 85 %. U dětí ve věku 3 – 5 let očkovaných dvěma plnými dávkami pro dospělé (0,5 ml) byla míra séroprotektce dvanáct měsíců po první dávce 100 % a u dětí ve věku 6 - 9 let byla 98,0 %.

Virus neutralizační protilátková odpověď byla následující:

Virus neutralizační protilátky v séru	Imunitní odpověď na kmen A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-varianta viru ¹					
	3 – 5 let					
	Poloviční dávka pro dospělé			Dávka pro dospělé		
	Po první dávce N = 16	Po druhé dávce N = 15	Po 6 měsících N = 16	Po první dávce N = 32	Po druhé dávce N = 29	Po 12 měsících N = 24
Míra odpovědi na očkování ²	50,0 % [24,7;	100 % [78,2;	100 % [79,4;	81,3 % [63,6;	100 % [88,1;	100 % [85,8;

	75,3]	100]	100]	92,8]	100]	100]
--	-------	------	------	-------	------	------

¹ antigenně podobný kmenu A/California/7/2009 (H1N1)v-varianta viru

² procento očkováných před očkováním séronegativních a s titry protilátek ≥ 32 I/DIL po očkování nebo před očkováním séropozitivních a s $\geq$ čtyřnásobným vzestupem titrů protilátek po očkování.

Virus neutralizační protilátky v séru	Imunitní odpověď na kmen A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-varianta viru ¹					
	6 – 9 let					
	Poloviční dávka pro dospělé			Dávka pro dospělé		
	Po první dávce N = 14	Po druhé dávce N = 15	Po 6 měsících N = 15	Po první dávce N = 37	Po druhé dávce N = 37	Po 12 měsících N = 31
Míra odpovědi na očkování ²	71,4 % [41,9; 91,6]	100 % [78,2; 100]	93,3 % [68,1; 99,8]	86,7 % [69,3; 96,2]	100 % [88,1; 100]	96,8 % [83,3; 99,1]

¹ antigenně podobný kmenu A/California/7/2009 (H1N1)v-varianta viru

² procento očkováných před očkováním séronegativních a s titry protilátek ≥ 32 I/DIL po očkování nebo před očkováním séropozitivních a s $\geq$ čtyřnásobným vzestupem titrů protilátek po očkování.

Děti ve věku 6 – 35 měsíců

V klinické studii (D-Pan-H1N1-009) u zdravých dětí ve věku 6 měsíců až 35 měsíců (ve skupinách dle věkového rozmezí od 6 až 11, 12 až 23 a 24 – 35 měsíců) 21 dní po podání první a druhé poloviční dávky pro dospělé (tj. 0,25 ml), nebo dávky pro dospělé (tj. 0,5 ml) vakcíny Pandemrix byla protilátková anti-HA odpověď následující:

Protilátka anti-HA	Imunitní odpověď na kmen A/California/7/2009 (H1N1)v-varianta viru							
	6 – 11 měsíců							
	Poloviční dávka pro dospělé				Dávka pro dospělé			
	Celkový počet subjektů ⁴ [95% CI]		Subjekty s negativními protilátkami před očkováním [95% CI]		Celkový počet subjektů ⁴ [95% CI]		Subjekty s negativními protilátkami před očkováním [95% CI]	
	Po první dávce N = 34	Po druhé dávce N = 32	Po první dávce N = 30	Po druhé dávce N = 28	Po první dávce N = 15	Po druhé dávce N = 15	Po první dávce N = 14	Po druhé dávce N = 14
Míra séroprotektce ¹	100 % [89,7; 100]	100 % [89,1; 100]	100 % [88,4; 100]	100 % [87,7; 100]	100 % [78,2; 100]	100 % [78,2; 100]	100 % [76,8; 100]	100 % [76,8; 100]
Míra sérokonverze ²	97,1 % [84,7; 99,9]	100 % [89,1; 100]	100 % [88,4; 100]	100 % [87,7; 100]	100 % [78,2; 100]	100 % [78,2; 100]	100 % [76,8; 100]	100 % [76,8; 100]
Faktor sérokonverze ³	48,12 [34,34; 67,42]	276,14 [164,23; 455,9]	64,0 [52,3; 78,3]	441,3 [365,7; 532,6]	46,29 [38,83; 59,80]	370;48 [217,97;6 29,69]	49,9 [40,3; 61,9]	452,4 [322,4; 634,6]

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

²míra sérokonverze: podíl subjektů, které byly před vakcinací buď séronegovní 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.

⁴dle protokolu

Protilátka anti-HA	Imunitní odpověď na kmen A/California/7/2009 (H1N1)v-varianta viru							
	12 – 23 měsíců ⁴							
	Poloviční dávka pro dospělé				Dávka pro dospělé			
	Celkový počet subjektů ⁴ [95% CI]		Subjekty s negativními protilátkami před očkováním [95% CI]		Celkový počet subjektů ⁴ [95% CI]		Subjekty s negativními protilátkami před očkováním [95% CI]	
	Po první dávce N = 34	Po druhé dávce N = 32	Po první dávce N = 33	Po druhé dávce N = 31	Po první dávce N = 16	Po druhé dávce N = 17	Po první dávce N = 15	Po druhé dávce N = 16
Míra séroprotektce ¹	100 % [89,7; 100]	100 % [89,1; 100]	100 % [89,4; 100]	100 % [88,8; 100]	100 % [79,4; 100]	100 % [80,5; 100]	100 % [78,2; 100]	100 % [79,4; 100]
Míra sérokonverze ²	100 % [89,7; 100]	100 % [89,1; 100]	100 % [89,4; 100]	100 % [88,8; 100]	100 % [79,4; 100]	100 % [80,5; 100]	100 % [78,2; 100]	100 % [79,4; 100]
Faktor sérokonverze ³	63,37 [48,13; 83,43]	386,45 [308,54; 484,02]	66,7 [51,4; 86,7]	404,8 [327,8; 500,0]	64,06 [38,55; 106,44]	472,16 [343,74; 648,57]	75,3 [50,3; 112,5]	523,2 [408,5; 670,1]

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

²míra sérokonverze: podíl subjektů, které byly před vakcinací buď séronegovní 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.

⁴dle protokolu

Protilátka anti-HA	Imunitní odpověď na kmen A/California/7/2009 (H1N1)v-varianta viru					
	24 – 35 měsíců ⁴					
	Poloviční dávka pro dospělé ⁴		Dávka pro dospělé			
	Celkový počet subjektů ⁵ [95% CI]		Celkový počet subjektů ⁵ [95% CI]		Subjekty s negativními protilátkami před očkováním [95% CI]	
	Po první dávce N = 33	Po druhé dávce N = 33	Po první dávce N = 16	Po druhé dávce N = 16	Po první dávce N = 12	Po druhé dávce N = 12
Míra séroprotektce ¹	100 % [89,4; 100]	100 % [89,4; 100]	100 % [79,4; 100]	100 % [79,4; 100]	100 % [73,5; 100]	100 % [73,5; 100]

Míra sérokonverze ²	100 % [89,4; 100]	100 % [89,4; 100]	93,8 [69,8;99,8]	100 % [79,4; 100]	100 % [73,5; 100]	100 % [73,5; 100]
Faktor sérokonverze ³	52,97 [42,08; 66,68]	389,64 [324,25; 468,21]	33,44 [18,59;60,16]	189,16 [83,80; 427,01]	55,4 [39,8; 77,2]	406,4 [296,2; 557,4]

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.

⁴všechny subjekty s negativními protilátkami před očkováním;

⁵dle protokolu.

Dvanáct měsíců po první dávce byla u dětí všech věkových skupin a skupin dávkování míra séroprotektce 100 %.

Klinický význam titrů hemaglutinačně inhibičních protilátek (HI) $\geq 1:40$ u dětí není znám.

Virus neutralizační protilátková odpověď byla následující:

Virus neutralizační protilátky v séru	Imunitní odpověď na kmen A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-varianta viru ¹					
	6 – 11 měsíců					
	Poloviční dávka			Dávka pro dospělé		
	Po první dávce N = 28	Po druhé dávce N = 28	Po 12 měsících N = 22	Po první dávce N = 14	Po druhé dávce N = 14	Po 12 měsících N = 10
Míra odpovědi na očkování ²	57,1 % [37,2; 75,5]	96,4 % [81,7; 99,9]	86,4 % [65,1; 97,1]	57,1 % [28,9; 82,3]	100 % 76,8; 100]	100 % [69,2; 100]

¹ antigeně podobný kmenu A/California/7/2009 (H1N1)v-varianta viru;

² procento očkovaných před očkováním séronegativních a s titry protilátek ≥ 32 I/DIL po očkování nebo před očkováním séropozitivních a s $\geq$ čtyřnásobným vzestupem titrů protilátek po očkování.

Virus neutralizační protilátky v séru	Imunitní odpověď na kmen A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-varianta viru ¹					
	12 – 23 měsíců					
	Poloviční dávka			Dávka pro dospělé		
	Po první dávce N = 14	Po druhé dávce N = 16	Po 12 měsících N = 13	Po první dávce N = 7	Po druhé dávce N = 8	Po 12 měsících N = 7
Míra odpovědi na očkování ²	57,1 % [28,9; 82,3]	100 % [79,4; 100]	92,3 % [64,0; 99,8]	71,4 % [29,0; 96,3]	100 % [63,1; 100]	100 % [59,0; 100]

¹ antigeně podobný kmenu A/California/7/2009 (H1N1)v-varianta viru;

² procento očkovaných před očkováním séronegativních a s titry protilátek ≥ 32 I/DIL po očkování nebo před očkováním séropozitivních a s $\geq$ čtyřnásobným vzestupem titrů protilátek po očkování.

Virus neutralizační protilátky v séru	Imunitní odpověď na kmen A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-varianta viru ¹					
	24 – 35 měsíců					
	Poloviční dávka			Dávka pro dospělé		
	Po první dávce N = 17	Po druhé dávce N = 17	Po 12 měsících N = 14	Po první dávce N = 8	Po druhé dávce N = 7	Po 12 měsících N = 5
Míra odpovědi na očkování ²	58,8 % [32,9; 81,6]	100 % [80,5; 100]	100 % [76,8; 100]	62,5 % [24,5; 91,5]	100 % [59,0; 100]	100 % [47,8; 100]

¹ antigenně podobný kmenu A/California/7/2009 (H1N1)v-varianta viru;

² procento očkovaných před očkováním séronegativních a s titry protilátek ≥ 32 I/DIL po očkování nebo před očkováním séropozitivních a s $\geq$ čtyřnásobným vzestupem titrů protilátek po očkování.

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Pandemrix u jedné nebo více podskupin pediatrické populace v prevenci chřipkové infekce (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

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 odvozeného 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 pufovaný 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 očkovaných 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 utracena.

Dodatečné informace jsou dostupné ze studií provedených s vakcínou složením podobnou vakcíně Pandemrix, ale obsahující antigen odvozený z viru H5N1. Prosím, přečtěte si souhrn údajů o přípravku pro vakcínu proti chřipce Pandemrix (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané s modelovou vakcínou s kmenem H5N1 neodhalily 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) žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Lahvička se suspenzí:

Polysorbát 80

Oktoxinol 10

Thiomersal

Chlorid sodný (NaCl)

Hydrogenfosforečnan sodný (Na_2HPO_4)

Dihydrogenfosforečnan draselný (KH_2PO_4)

Chlorid draselný (KCl)

Chlorid hořečnatý (MgCl_2)

Voda na injekci

Lahvička s emulzí:

Chlorid sodný (NaCl)

Hydrogenfosforečnan sodný (Na_2HPO_4)

Dihydrogenfosforečnan draselný (KH_2PO_4)

Chlorid draselný (KCl)

Voda na injekci

Adjuvans 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

2 roky.

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).

Nesmí zmrznout.

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 velikost balení

Jedno balení obsahující:

- jedno balení s 50 injekčními lahvičkami (sklo typu I) se 2,5 ml suspenze se zátkou (butylpryž).
- dvě balení s 25 injekčními lahvičkami (sklo typu I) se 2,5 ml emulze se zátkou (butylpryž).

Objem vzniklý smísením 1 lahvičky se suspenzí (2,5 ml) a 1 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 Pandemrix se skládá ze dvou kontejnerů:

Suspenze: multidávková lahvička obsahující antigen

Emulze: multidávková 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 suspense (antigen) měla nechat vytemperovat na pokojovou teplotu (minimálně po dobu 15 minut): každá lahvička by se měla protřepat a vizuálně zkontrolovat zda neobsahuje jakékoliv cizorodé částice a/nebo zda není změněn jejich vzhled. Pokud jsou pozorovány cizorodé částice nebo změna vzhledu (včetně částic pryže ze zátky), je třeba vakcínu vyřadit.
2. Vakcína se smísí tak, že se obsah injekční lahvičky obsahující adjuvans natáhne do 5 ml injekční stříkačky a přidá se do injekční lahvičky obsahující antigen. K 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, je třeba vakcínu vyřadit.
4. Objem injekční lahvičky přípravku Pandemrix 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), je nutno vakcínu znehodnotit.
6. Jednotlivé dávky vakcíny, buď 0,5 ml (plná dávka), nebo 0,25 ml (poloviční dávka), jsou odebírány do 1 ml injekční stříkačky a podávají se intramuskulárně. K 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 s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Belgie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/08/452/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 20. května 2008

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury <http://www.ema.europa.eu/>.

Přípavek již není registrován

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

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

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

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

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

- **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**

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti 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.

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

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci 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 významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).
- **Další opatření k minimalizaci rizik**

Držitel rozhodnutí o registraci souhlasí s členskými státy, že podnikne opatření umožňující označení a dohledatelnost vakcíny A/H1N1 podané každému očkovanému jedinci, a to za účelem minimalizace chyb v léčbě a pomoci očkovaným jedincům a zdravotnickým pracovníkům v hlášení nežádoucích účinků. Toto opatření by mělo zahrnovat samolepící štítky s názvem a číslem šarže, kterými držitel rozhodnutí o registraci opatří každé balení vakcíny.

Držitel rozhodnutí o registraci souhlasí s členskými státy, že zajistí způsob umožňující očkovaným jedincům a zdravotnickým pracovníkům trvalý přístup k aktualizovaným informacím týkajícím se vakcíny Pandemrix.

Držitel rozhodnutí o registraci souhlasí s členskými státy, že zajistí sdělení cílené na zdravotnické pracovníky, týkající se následujících bodů:

- Správný způsob přípravy vakcíny před jejím podáním.
- Nežádoucí účinky, které je třeba přednostně hlásit, např. smrtelné nebo život ohrožující nežádoucí účinky, neočekávané závažné nežádoucí účinky, nežádoucí příhody zvláštního zájmu (AESI).
- Prvky minimálních údajů, které budou zahrnovat název, výrobce vakcíny a číslo šarže, musí být zaneseny do bezpečnostních zpráv jednotlivých případů, aby bylo zajištěno hodnocení a identifikace vakcíny podané jednotlivým očkovaným osobám.
- Způsob hlášení nežádoucích účinků, pokud byl stanoven zvláštní ohlašovací systém.
- **Povinnost uskutečnit poregistrační opatření**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční v daném termínu níže uvedená opatření:

Popis	Termín
Provést neklinické studie (včetně mechanických) k vysvětlení spojitosti mezi očkováním vakcínou Pandemrix a narkolepsií:	
- Identifikovat specifika T buněk u pacientů s narkolepsií rozsáhlou sekvencí celkových CD4 T buněk získaných od pacientů s narkolepsií a DQ0602 odpovídajících neočkovaných zdravých subjektů a pokud jsou identifikována, ověřit, zda se nalézají u CD4 T buněk zdravých jedinců po očkování vakcínou Pandemrix nebo H1N1v neadjuvantní vakcínou.	Srpen 2015
- Ověřit doplňkovými testy, specifitu pro chřipku u hypocretin specifických CD4 T buněk u pacientů s narkolepsií a ověřit, zda zkříženě reagující CD4 T buňky se nacházejí mezi CD4 T buňkami specifickými pro chřipku u zdravých subjektů po očkování vakcínou Pandemrix, nebo H1N1v neadjuvantní vakcínou.	Srpen 2015
- Fenotypová charakterizace hypocretin specifických T buněk a T buněk specifických pro chřipku po stimulaci hypocretinem nebo chřipkovými peptidy.	Srpen 2015

Držitel rozhodnutí o registraci předložil 5. srpna 2015 požadované údaje uvedené výše a stanovisko výboru CHMP bylo přijato 28. dubna 2016. Výbor CHMP považuje na základě posouzení předložených údajů výše uvedená poregistrační opatření za splněná. Podrobné údaje týkající se hodnocení jsou uvedeny v hodnotící zprávě výboru CHMP publikované pod číslem EMEA/H/C/000832/II/0079 na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky.

PŘÍLOHA III

OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Přípavek již není registrován

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
BALENÍ OBSAHUJÍCÍ 1 BALENÍ S 50 LAHVIČKAMI SUSPENZE A 2 BALENÍ PO
25 LAHVIČKÁCH S EMULZÍ

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Pandemrix, suspenze a emulze pro přípravu injekční emulze
Vakcína proti chřipce (H1N1)v (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Po smísení obsahuje 1 dávka (0,5 ml):

Štěpený virus chřipky, inaktivovaný, obsahující antigen ekvivalentní:

A/California/07/2009 (H1N1) použitá varianta NYMC X-179A 3,75 mikrogramu*

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

* haemagglutininum

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Polysorbát 80
Oktoxinol 10
Thiomersal
Chlorid sodný (NaCl)
Hydrogenfosforečnan sodný (Na_2HPO_4)
Dihydrogenfosforečnan draselný (KH_2PO_4)
Chlorid draselný (KCl)
Chlorid hořečnatý (MgCl_2)
Voda na injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Suspenze a emulze pro přípravu injekční emulze

50 injekčních lahviček: suspenze (antigen)

50 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** 0,5 ml vakcíny

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

K intramuskulárnímu 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 s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/452/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

LOT

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

Přípavek již není registrován

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
BALENÍ OBSAHUJÍCÍ 50 LAHVIČEK SE SUSPENZÍ (ANTIGEN)**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Pandemrix, suspenze pro přípravu injekční emulze
Vakcína proti chřipce (H1N1)v (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Štěpený virus chřipky, inaktivovaný, obsahující antigen* ekvivalentní

3,75 mikrogramu haemagglutininum/dávka

* Antigen A/California/07/2009 (H1N1) použitá varianta NYMC X-179A

3. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Pomocné látky:

Polysorbát 80

Oktoxinol 10

Thiomersal

Chlorid sodný

Hydrogenfosforečnan sodný

Dihydrogenfosforečnan draselný

Chlorid draselný

Chlorid hořečnatý

Voda na injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční suspenze antigenu

50 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

K intramuskulárnímu 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

Suspence 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, Rixensart - Belgie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/452/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

LOT

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
BALENÍ OBSAHUJÍCÍ 25 LAHVIČEK S EMULZÍ (ADJUVANS)**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Pandemrix, emulze pro přípravu injekční emulze

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 na injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Injekční emulze adjuvans
25 injekčních lahviček: emulze
2,5 ml

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

K intramuskulárnímu 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, Rixensart - Belgie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/452/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

LOT

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

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

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

Pandemrix, suspenze antigenu

Vakcína proti chřipce

A/California/07/2009 (H1N1)v použitá varianta NYMC X-179A

i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před podáním se musí smísit s emulzí adjuvans.

3. POUŽITELNOST

EXP

Po smísení: Použijte vakcínu během 24 hodin a neuchovávejte ji nad 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 adjuvans: 10 dávek po 0,5 ml

6. JINÉ

Uchovávejte při teplotě 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**

Pandemrix, 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 při teplotě 2 °C – 8 °C, chraňte před mrazem, chraňte před světlem.

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Přípavek již není registrován

Příbalová informace: Informace pro uživatele

Pandemrix suspenze a emulze pro přípravu injekční emulze.

Vakcína proti chřipce (H1N1)v (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans)

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než budete očkováni touto vakcínou, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Příbalovou informaci si uschovejte. Je možné, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo sestry.
- Tento přípravek byl předepsán 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 Pandemrix a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než budete očkováni vakcínou Pandemrix
3. Jak se vakcína Pandemrix podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak vakcínu Pandemrix uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je vakcína Pandemrix a k čemu se používá

Co je vakcína Pandemrix a k čemu se používá

Pandemrix je vakcína určená k prevenci onemocnění chřipkou vyvolaného virem typu A (H1N1)v 2009.

Váš lékař Vám obvykle doporučí jinou vakcínu (trivalentní/kvadrivalentní vakcínu proti sezónní chřipce) místo vakcíny Pandemrix, ale pokud trivalentní/kvadrivalentní vakcíny nejsou dostupné, může zvolit vakcínu Pandemrix, máte-li být chráněn(á) proti chřipce typu (H1N1)v (viz bod „Zvláštní opatření při používání přípravku Pandemrix“).

Jak vakcína Pandemrix působí

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

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než budete očkováni vakcínou Pandemrix

Vakcína Pandemrix nemá být podána:

- Jestliže jste dříve měl(a) nějakou náhlou život ohrožující alergickou reakci na jakoukoliv složku této vakcíny (uvedenou v bodě 6) nebo na kteroukoli z následujících látek, které se zde mohou vyskytovat ve stopovém množství: 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 tváře nebo jazyka.

- Jestliže máte závažné infekční onemocnění s vysokou teplotou (vyšší než 38 °C). Pokud je toto Váš případ, bude zřejmě Vaše očkování odloženo na dobu, než se budete cítit lépe. Mírná infekce, jako je například nachlazení, by neměla být problém, ale je na Vašem lékaři nebo zdravotní sestře, aby zvážil/a, zda byste i tak mohl/a být očkován/a vakcínou Pandemrix.

Pokud si nejste jisti, poraďte se před očkováním svým lékařem nebo lékárníkem.

Upozornění a opatření:

Informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru před aplikací vakcíny Pandemrix.

- Jestliže jste měl/a nějakou alergickou reakci jinou než náhlou život ohrožující alergickou reakci na jakoukoliv složku obsaženou v této vakcíně (uvedenou v bodě 6), na thiomersal, na vaječnou a kuřecí bílkovinu, ovalbumin, formaldehyd, gentamicin-sulfát (antibiotikum) nebo na deoxycholát sodný.
- Jestliže se máte podrobit krevnímu testu za účelem zjištění infekce některými typy virů. V několika prvních týdnech po očkování vakcínou Pandemrix nemusí být výsledky těchto testů správné. Informujte lékaře, který požaduje tyto testy, že Vám byl nedávno podán Pandemrix.
- Máte-li problém s krvácením, nebo se Vám snadno dělají modřiny.

V kterémkoli z těchto případů **INFORMUJTE SVÉHO LÉKAŘE NEBO ZDRAVOTNÍ SESTRU**, protože očkování nemusí být doporučeno nebo může být odloženo.

V několika zemích Evropské unie byla po očkování vakcínou Pandemrix velmi vzácně hlášena nadměrná spavost v průběhu dne, často v nevhodnou dobu (dlouhodobý stav nazývaný narkolepsie). Narkolepsie se může vyskytnout s nebo bez náhlé svalové slabosti, která může vést k pádům (nazývá se kataplexie).

Děti a dospívající

Jestliže bylo Vaše dítě očkováno, měli 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).

Při každém injekčním podávání léčiva nebo i před ním může dojít k mdlobám (zvláště u dospívajících). Informujte proto lékaře nebo zdravotní sestru, pokud jste Vy nebo Vaše dítě již někdy při injekci omdleli.

Další léčivé přípravky a vakcína Pandemrix

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

Osoby, které byly očkovány neadjuvovanou vakcínou proti sezónní chřipce mohou být očkovány vakcínou Pandemrix v intervalu alespoň tři týdny.

Vakcína Pandemrix může být podána současně s vakcínou proti sezónní chřipce, která neobsahuje adjuvans.

Údaje o současné podávání vakcíny Pandemrix s jinými vakcínami nejsou k dispozici. Pokud by to však bylo nevyhnutelné, měly by být vakcíny aplikovány do různých končetin. Je třeba si uvědomit, že v takových případech mohou být nežádoucí účinky výraznější.

Těhotenství a kojení

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

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Některé z účinků uvedených v bodě 4. „Možné nežádoucí účinky“ mohou mít vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Vakcína Pandemrix obsahuje thiomersal

Vakcína Pandemrix obsahuje thiomersal jako konzervační prostředek, který u Vás může vyvolat alergickou reakci. Sdělte svému lékaři, pokud máte jakoukoli známou alergii.

Vakcína Pandemrix obsahuje sodík a draslík

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

3. Jak se vakcína Pandemrix podává

Vakcínu Vám aplikuje Váš lékař nebo zdravotní sestra v souladu s národními doporučeními.

Dospělí, včetně seniorů

Bude Vám podána jedna dávka vakcíny (0,5 ml).

Omezené údaje z klinických studií naznačují, že jedna dávka může být dostačující. Pokud by Vám měla být podána druhá dávka, časový odstup mezi první a druhou dávkou by měl být alespoň tři týdny.

Použití u dětí a dospívajících

Děti ve věku 10 let a starší

Bude podána jedna dávka vakcíny (0,5 ml).

Omezené údaje z klinických studií naznačují, že jedna dávka může být dostačující.

Pokud by Vám měla být podána druhá dávka, časový odstup mezi první a druhou dávkou by měl být alespoň tři týdny.

Děti od 6 měsíců do 9 let

Bude podána dávka (0,25 ml) vakcíny.

Pokud se očkuje druhou dávkou 0,25 ml, tato má být podána minimálně tři týdny po první dávce.

Děti mladší 6 měsíců

V této věkové skupině se očkování v současné době nedoporučuje.

Vakcína bude podána do svalu (obvykle do horní části ramene).

Budete-li mít nějaké další otázky týkající se podání této vakcíny, zeptejte se Vašeho 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.

Alergické reakce:

Během očkování se mohou objevit alergické reakce, které mohou ve vzácných případech vést až k šoku. Lékaři jsou si této možnosti vědomi a mají pro tyto případy připravenou pohotovostní léčbu.

Další nežádoucí účinky:

Nežádoucí účinky uvedené níže se objevily během klinických studií s vakcínou Pandemrix u dospělých, včetně seniorů.

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

- bolest hlavy;
- únava;
- bolest a otok v místě vpichu injekce;
- svalový třes;
- zvýšené pocení;
- bolestivé svaly, bolest kloubů.

Časté: mohou se vyskytnout až u 1 z 10 očkovaných

- zarudnutí se svěděním v místě vpichu injekce;
- horečka;
- pocit nevolnosti, průjem, zvracení, bolest žaludku.

Méně časté: mohou se vyskytnout až u 1 ze 100 očkovaných

- tvrdá bulka a pocit tepla v místě vpichu injekce;
- otok uzlin na krku, v podpaží nebo v tříselech;
- brnění nebo pocit necitlivosti rukou nebo nohou;
- nespavost;
- závrať;
- svědění, vyrážka;
- celkový pocit nemoci;
- příznaky podobné chřipce.

Tyto nežádoucí účinky obvykle odezní bez léčby během 1 – 2 dnů. Pokud by přetrvávaly, **PORAĎTE SE SE SVÝM LÉKAŘEM.**

Další nežádoucí účinky u dětí a dospívajících

Děti ve věku 10 – 17 let

V klinických studiích u dětí ve věku 10 až 17 let byly rovněž pozorovány výše vyjmenované nežádoucí účinky se stejnou četností, s výjimkou zarudnutí v místě podání injekce vyskytující se velmi často a pocení vyskytující se často.

Děti ve věku 3 – 9 let

U dětí ve věku 3 až 9 let očkovaných dvěma 0,25 ml dávkami vakcíny Pandemrix (H1N1) byly nežádoucí účinky po každé dávce hlášeny podobné těm, které byly hlášeny u dospělých, s výjimkou zarudnutí v místě podání injekce a gastrointestinálních příznaků, které byly velmi časté a pocení vyskytující se často. Navíc, u dětí ve věku 3 – 5 let se velmi často vyskytoval průjem. Některé nežádoucí účinky (včetně místního zarudnutí a horečky) byly častější po druhé dávce ve srovnání s první dávkou.

Děti ve věku 6 – 35 měsíců

U dětí ve věku 6 až 35 měsíců, které byly očkovány dvěma 0,25 ml dávkami vakcíny Pandemrix (H1N1) byl hlášen větší počet bolesti, zarudnutí a otoků v místě podání injekce, stejně jako horečky (> 38 °C), ospalosti, podrážděnosti a nechutenství po druhé dávce ve srovnání s první dávkou. Všechny tyto nežádoucí účinky byly hlášeny velmi často po každé dávce.

Po uvedení na trh a po očkování vakcínou Pandemrix (H1N1)v se vyskytly níže uvedené nežádoucí účinky:

- alergické reakce vedoucí k nebezpečnému poklesu krevního tlaku, který pokud není léčen, může vést k šoku. Lékaři jsou si této možnosti vědomi a mají pro tyto případy připravenou pohotovostní léčbu;
- celkové kožní reakce včetně otoků tváře a kopřivky (vyrážka);
- záchvaty vzhledem k horečce;
- dlouhodobý stav vedoucí k častému usínání v průběhu dne (narkolepsie), s nebo bez náhlé slabosti (kataplexie), která může vést k pádům bez ztráty vědomí;
- krátkodobá ospalost po očkování;
- reakce v místě podání vakcíny, jako bolest, zarudnutí, podlitiny, otok a pálení (zánět), zatvrdnutí.

Nežádoucí účinky uvedené níže se mohou objevit během několika dní nebo týdnů po očkování vakcínami proti chřipce, kterými se očkuje pravidelně každý rok. Tyto nežádoucí účinky se mohou objevit i u vakcíny Pandemrix.

Vzácné: mohou se vyskytnout až u 1 z 1 000 očkovaných

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

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

- Vaskulitida (zánět krevních cév, který může vést ke kožním vyrážkám, bolestem kloubů a poškození ledvin).
- Neurologické poruchy jako jsou encefalomyelitida (zánět centrální nervové soustavy), neuritida (zánět nervů) a typ paralýzy známý jako syndrom Guillain-Barré.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi 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 Pandemrix uchovávat

Uchovávejte tento přípravek 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 tak, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Chraňte před mrazem.

Po smísení složek vakcíny:

Po smísení použijte vakcínu během 24 hodin a neuchovávejte ji při teplotě nad 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 Pandemrix obsahuje

- Léčivá látka:
Štěpený virus chřipky, inaktivovaný, obsahující antigen* ekvivalentní:

A/California/07/2009 (H1N1) použitá varianta NYMC X-179A 3,75 mikrogramu** v 1 dávce 0,5 ml
* připraveno ve vejcích
** vyjádřeno v mikrogramech hemaglutininu
- Adjuvans:
Vakcína obsahuje 'adjuvans' (AS03), které zlepšuje odpověď organismu na očkování. Toto adjuvans obsahuje skvalen (10,68 miligramu), DL- α -tokoferol (11,86 miligramu) a polysorbát 80 (4,85 miligramu).
- Ostatní pomocné látky:
Dalšími pomocnými látkami jsou: polysorbát 80, oktoxinol 10, thiomersal, chlorid sodný, hydrogenfosforečnan sodný, dihydrogenfosforečnan draselný, chlorid draselný, chlorid hořečnatý, voda na injekci.

Jak Pandemrix vypadá a co obsahuje toto balení

Suspenze a emulze pro přípravu injekční emulze
Suspenze je bezbarvá slabě opalescentní tekutina.
Emulze je bělavá až slabě žlutá homogenní mléčná tekutina.

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

Jedno balení vakcíny Pandemrix obsahuje:

- jedno balení obsahující 50 injekčních lahviček s 2,5 ml suspenze (antigen)
- dvě balení obsahující 25 injekčních lahviček s 2,5 ml emulze (adjuvans)

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

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

Další informace o tomto přípravku 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 Lietuva UAB
Tel. +370 5 264 90 00
info.lt@gsk.com

България

ГлаксoСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 222 001 111

Magyarország

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

cz.info@gsk.com

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

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
gskcyprus@gsk.com

Latvija

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

Nederland

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

Norge

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

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 1 970 75-0
at.info@gsk.com

Polska

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

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline (GSK) SRL
Tel: + 40 (0)21 3028 208

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00
medical.x.si@gsk.com

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11
repcia.sk@gsk.com

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury : <http://www.ema.europa.eu/>

Následující informace je určena pouze pro zdravotnické pracovníky:

Balení vakcíny Pandemrix se skládá ze dvou kontejnerů:

Suspense: multidávková lahvička obsahující antigen.

Emulze: multidávková 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 suspense (antigen) měla nechat vytemperovat na pokojovou teplotu (minimálně po dobu 15 minut): každá lahvička by se měla protřepat a vizuálně zkontrolovat zda neobsahuje jakékoliv cizorodé částice a/nebo zda není změněn jejich vzhled. Pokud jsou pozorovány cizorodé částice nebo změna vzhledu (včetně částic pryže ze zátky), je třeba vakcínu vyřadit.
2. Vakcína se smísí tak, že se obsah injekční lahvičky obsahující adjuvans natáhne do 5 ml injekční stříkačky a přidá se do injekční lahvičky obsahující antigen. K 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, je třeba vakcínu vyřadit.
4. Objem injekční lahvičky přípravku Pandemrix po smísení je alespoň 5 ml. Vakcína by měla být podávána v souladu s doporučeným dávkováním (viz bod 3 "Jak se Pandemrix 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), je nutno vakcínu znehodnotit.
6. Jednotlivé dávky vakcíny, buď 0,5 ml (plná dávka), nebo 0,25 ml (poloviční dávka), jsou odebírány do 1 ml injekční stříkačky a podávají se intramuskulárně. K 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 intravaskulárně.

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