

Přípavek již není registrován

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Prepandemická vakcína proti chřipce (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans)  
GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg, suspenze a emulze pro přípravu injekční emulze.  
Prepandemická vakcína proti chřipce (H5N1) (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/VietNam/1194/2004 (H5N1), použitá varianta (NIBRG-14) 3,75 mikrogramu\*\*

\* připraveno ve vejcích

\*\* haemaglutininum

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

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

Pomocné látky: 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 homogenní tekutina.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Aktivní imunizace proti chřipkovému viru A, subtypu H5N1.  
Tato indikace je založena na údajích o imunogenicitě získaných na zdravých subjektech ve věku od 18-ti let po podání dvou dávek vakcíny připravené z kmene A/VietNam/1194/2004 NIBRG-14 (H5N1) (viz bod 5.1).

Prepandemická vakcína proti chřipce (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans)  
GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg se má používat v souladu s oficiálními směrnicemi.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

#### Dávkování

Dospělí lidé ve věku 18-ti let: jedna dávka o objemu 0,5 ml ve zvolený den.  
Druhá dávka vakcíny o objemu 0,5 ml se má podat po uplynutí nejméně třítydenního intervalu.

Na základě velmi omezených údajů mohou dospělí starších 80 let potřebovat k dosažení imunitní

odpovědi podání dvojité dávky vakcíny Prepandrix ve zvolený den a znovu po uplynutí nejméně třítydenního intervalu (viz bod 5.1.).

Kompletní očkovací schema Prepandemické vakcíny proti chřipce (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg tvoří dvě dávky. Nicméně, v případě oficiálně vyhlášené pandemie chřipky, může být jedincům, kteří byli dříve očkovaní jednou nebo dvěma dávkami Prepandemické vakcíny proti chřipce (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg obsahující HA antigen odvozený od odlišného kmene stejného subtypu viru chřipky jako je virus pandemické chřipky, podána jedna dávka Pandemrixu místo dávek dvou, které je třeba podat dříve neočkovaným jedincům.

U dětí nejsou žádné zkušenosti.

Další informace viz bod 4.4. a 5.1.

#### Způsob podání

Očkování se má provádět formou intramuskulární injekce.

V případě podání dvojité dávky by měly být injekce aplikovány do opačných končetin.

### **4.3 Kontraindikace**

Anafylaktická (t.j. 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). Viz body 4.4, 4.8 a 6.1.

Akutní závažné horečnaté onemocnění. Očkování se má odložit.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Opatrnosti je zapotřebí při aplikaci vakcíny osobám se známou hypersenzitivitou (jinou než je anafylaktická reakce) na léčivou látku, na kteroukoli pomocnou látku, 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.

Prepandemickou vakcínu proti chřipce (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg nelze za žádných okolností aplikovat intravaskulárně nebo intradermálně.

Údaje o podání vakcín s adjuvans AS03 před nebo po podání jiných typů vakcín proti chřipce určených pro použití v případě hrozící pandemie nebo pandemie nejsou k dispozici.

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).

### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Tato vakcína by se obvykle neměla podávat současně s jinými vakcínami. Pokud je však současné podání s jinou vakcínou považováno za nutné, mají se vakcíny aplikovat do různých končetin. Musí se vzít v úvahu, 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), 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 vakcinaci.

#### 4.6 Těhotenství a kojení

O podávání Prepandemické vakcíny proti chřipce (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg nebo jakékoli jiné vakcíny obsahující adjuvans AS03 těhotným ženám nebyly generovány žádné údaje.

Studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky s ohledem na plodnost, březost, vývoj embrya a plodu, porod nebo postnatální vývoj (viz bod 5.3).

Očkovací zdravotnický personál bude muset zhodnotit přínosy a možná rizika podání vakcíny těhotným ženám a vzít v úvahu oficiální doporučení.

Nejsou žádné údaje o podávání Prepandemické vakcíny proti chřipce (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg v období kojení. Před podáním Prepandemické vakcíny proti chřipce (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg v období kojení se musí zvážit potenciální přínosy očkování pro matku a rizika pro dítě.

#### 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

- Klinické studie

Klinické studie hodnotily výskyt níže uvedených nežádoucích účinků přibližně u 5000 subjektů ve věku 18 let a starších, kterým byla podána vakcína s obsahem nejméně 3,75 mikrogramu HA/AS03.

Hlášené nežádoucí účinky jsou uvedeny podle frekvence výskytu následovně:

Velmi časté ( $\geq 1/10$ )

Časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ )

Méně časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ )

Vzácné ( $\geq 1/10000$  až  $< 1/1000$ )

Velmi vzácné ( $< 1/10000$ )

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

Poruchy krve a lymfatického systému:

Časté: lymfadenopatie.

Psychiatrické poruchy:

Méně časté: nespavost.

Poruchy nervového systému:

Velmi časté: bolest hlavy.

Méně časté: parestézie, somnolence, závrať.

Gastrointestinální poruchy:

Méně časté: gastrointestinální symptomy (jako je průjem, zvracení, bolest břicha, neasea).

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Časté: ekchymóza v místě vpichu, zvýšené pocení.

Méně časté: svědění, vyrážka.

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:

Velmi časté: artralgie, myalgie.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

Velmi časté: indurace, otok, bolest a zarudnutí v místě vpichu injekce, horečka, únava.

Časté: svalový třes, onemocnění podobné chřipce, reakce v místě vpichu (jako je pocit tepla, svědění).

Méně časté: nevolnost.

• Postmarketinkové sledování

Nejsou k dispozici žádná data z postmarketingového sledování aplikace Prepandemické vakcíny proti chřipce (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg.

Při postmarketinkovém sledování interpandemických trivalentních vakcín byly hlášeny následující nežádoucí účinky:

Méně časté:

Generalizované kožní reakce včetně kopřivky.

Vzácné:

Neuralgie, křeče, přechodná trombocytopenie.

Byly zaznamenány alergické reakce vedoucí ve vzácných případech k šoku.

Velmi vzácné:

Vaskulitida s přechodným postižením 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).

## 4.9 Předávkování

Nebyl hlášen žádný případ předávkování.

## 5. FARMAKOLOGICKE VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vakcíny proti chřipce, ATC kód J07BB02.

Imunitní odpověď na kmen A/Vietnam/1194/2004 (H5N1):

V klinických studiích, které hodnotily imunogenitu vakcíny obsahující adjuvans AS03 a 3,75 µg 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                             |           | Schéma 0, 6 měsíců |          |           |
|                    | 21 dní po                                    | 21 dní po | 21 dní po          | 7 dní po | 21 dní po |

|                                  | první dávce<br>N=925 | druhé dávce<br>N=924 | první dávce<br>N=55 | druhé dávce<br>N=47 | druhé dávce<br>N=48 |
|----------------------------------|----------------------|----------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| Míra séroprotektce <sup>1</sup>  | 44,5%                | 94,3%                | 38,2%               | 89,4%               | 89,6%               |
| Míra sérokonverze <sup>2</sup>   | 42,5%                | 93,7%                | 38,2%               | 89,4%               | 89,6%               |
| Faktor sérokonverze <sup>3</sup> | 4,1                  | 39,8                 | 3,1                 | 38,2                | 54,2                |

<sup>1</sup>míra séroprotektce: podíl subjektů s hemaglutinačně inhibičním titrem (HI)  $\geq 1:40$ ;

<sup>2</sup>míra 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;

<sup>3</sup>faktor 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.

Při sledování 50 subjektů ve věku 18-60 let, kterým byly podány 2 dávky vakcíny s adjuvans AS03 a obsahující 3,75  $\mu$ g HA odvozeného z kmene A/Vietnam/1194/2004 v den 0 a 21, byla ke dni 42 u 84% subjektů zjištěna seroprotektce (HI titr  $\geq 1:40$ ) ve srovnání s 54 % k dni 180. Čtyřnásobné zvýšení titrů virus neutralizačních protilátek v séru ode dne 0 bylo pozorováno u 85,7 % subjektů ke dni 42 a u 72 % subjektů ke dni 180.

V další studii obdrželo 152 subjektů starších 60-ti let (rozdělených do skupin od 61 do 70 let, od 71 do 80 let a starší 80-ti let) buď jednu dávku nebo dvojitou dávku vakcíny s adjuvans AS03 a obsahující 3,75  $\mu$ g HA odvozeného z kmene A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) v den 0 a 21. Ke dni 42 byla anti-HA protilátková odpověď následující:

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

<sup>1</sup>míra séroprotektce: podíl subjektů s hemaglutinačně inhibičním titrem (HI)  $\geq 1:40$ ;

<sup>2</sup>míra 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;

<sup>3</sup>faktor sérokonverze: poměr postvakcinačního geometrického středního titru (GMT) a prevakcinačního GMT.

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

Velmi omezené údaje u séronegativních subjektů starších 80-ti let (N=5) ukazují, že po podání dvou jednotlivých dávek vakcíny s adjuvans AS03 a obsahující 3,75  $\mu$ g 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 %.

Ke dni 180 byla u těch subjektů starších 60-ti let, které obdržely v den 0 a 21 dvě jednotlivé dávky,

míra séroprotektce 52,9 % a u těch, které obdržely v den 0 a 21 dvě dvojité dávky, 69,5 %.

Navíc u 44,8% subjektů a u 56,1%, subjektů podle příslušné dávkovací skupiny (dvě jednotlivé nebo dvě dvojité dávky) došlo ode dne 0 ke dni 42 ke 4-násobnému zvýšení titru neutralizačních protilátek v séru a ke dni 42 byl u 96,6 %, respektive 100 %, subjektů titr alespoň 1:80.

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

Anti-HA protilátkové odpovědi proti kmeni A/Indonesia/5/2005 po podání vakcíny s adjuvans AS03 a obsahující 3,75 µg 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                            | Schéma 0, 6 měsíců             |                                 |
|                                  | 21 dní po druhé dávce<br>N = 924            | 7 dní po druhé dávce<br>N = 47 | 21 dní po druhé dávce<br>N = 48 |
| Míra séroprotektce <sup>1</sup>  | 50,2%                                       | 74,5%                          | 83,3%                           |
| Míra sérokonverze <sup>2</sup>   | 50,2%                                       | 74,5%                          | 83,3%                           |
| Faktor sérokonverze <sup>3</sup> | 4,9                                         | 12,9                           | 18,5                            |

<sup>1</sup>míra séroprotektce: podíl subjektů s hemaglutinačně inhibičním titrem (HI)  $\geq$  1:40;

<sup>2</sup>míra 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;

<sup>3</sup>faktor sérokonverze: poměr postvakcinačního geometrického středního titru (GMT) a prevakcinačního GMT.

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

V jiné studii byla u 50 subjektů ve věku 18 – 60 let 21 dní po podání druhé dávky vakcíny obsahující adjuvans AS03 a 3,75 µg HA odvozeného z kmene A/Vietnam/1194/2004 míra séroprotektce anti-HA protilátek 20% proti kmeni A/Indonesia/5/2005, 35% proti kmeni A/Anhui/01/2005 a 60% proti kmeni A/Turkey/Turkey/1/2005.

U 152 subjektů starších 60-ti let mělo 42 dní po podání druhé dávky vakcíny obsahující adjuvans AS03 a 3,75 µg HA odvozeného z kmene A/Vietnam/1194/2004 míru séroprotektce anti-HA protilátek a míra sérokonverze proti kmeni A/Indonesia/5/2005 23% a sérokonverzní faktor byl 2,7. Titru virus neutralizačních protilátek alespoň 1:40 nebo alespoň 1:80 dosáhlo 87%, respektive 67% z 87 testovaných subjektů.

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

V klinické studii byly subjekty ve věku 18 – 60 let očkované jednou dávkou vakcíny s adjuvans AS03 a obsahující 3,75 µg HA odvozeného buď z kmene A/Vietnam/1194/2004 nebo z kmene A/Indonesia/05/2005 6 měsíců poté, co byly očkované jednou nebo dvěma dávkami základního očkování vakcínou s adjuvans AS03 a obsahující 3,75 µg 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<br>N=46 |         | Proti kmeni A/Indonesia 21 dní po přeočkování s kmenem A/Indonesia<br>N=49 |         |
|--------------------|------------------------------------------------------------------------|---------|----------------------------------------------------------------------------|---------|
|                    | Po jedné                                                               | Po dvou | Po jedné základní                                                          | Po dvou |

|                                                   | základní dávce | základních dávkách | dávce | základních dávkách |
|---------------------------------------------------|----------------|--------------------|-------|--------------------|
| Míra séroprotektce <sup>1</sup>                   | 89,6%          | 91,3%              | 98,1% | 93,9%              |
| Míra sérokonverze posilovací dávky <sup>2</sup>   | 87,5%          | 82,6%              | 98,1% | 91,8%              |
| Faktor sérokonverze posilovací dávky <sup>3</sup> | 29,2           | 11,5               | 55,3  | 45,6               |

<sup>1</sup>míra séroprotektce: podíl subjektů s hemaglutinačně inhibičním titrem (HI)  $\geq 1:40$ ;

<sup>2</sup>míra 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;

<sup>3</sup>faktor 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  $\mu$ g 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  $\mu$ g 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 obdrželo 39 subjektů ve věku 18 – 60 let jednu dávku vakcíny s adjuvans AS03 a obsahující 3,75  $\mu$ g 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  $\mu$ g HA odvozeného z kmene A/Vietnam/1194/2004 v den 0 a den 21. Míra séroprotektce proti kmeni A/Indonesia byl v den 21 po přeočkování 92% a v den 180 69,2%.

#### 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 bez adjuvans nebo z kontrolní skupiny s adjuvans, uhynula nebo musela být pro celkově špatný stav tři až čtyři dny po začátku provokace utracena.

## **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

*Lahvička se suspenzí:*

Polysorbát 80  
Oktoxinol 10  
Thiomersal  
Chlorid sodný (NaCl)  
Hydrogenfosforečnan sodný ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ )  
Dihydrogenfosforečnan draselný ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ )  
Chlorid draselný (KCl)  
Chlorid hořečnatý ( $\text{MgCl}_2$ )  
Voda na injekci

*Lahvička s emulzí:*

Chlorid sodný (NaCl)  
Hydrogenfosforečnan sodný ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ )  
Dihydrogenfosforečnan draselný ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ )  
Chlorid draselný (KCl)  
Voda na 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

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 zmraznout.

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

### 6.5 Druh obalu a velikost balení

*Jedno balení obsahující:*

- jedno balení s 50 lahvičkami (sklo typu I) se 2,5 ml suspenze (10 dávek po 0,25 ml) se zátkou (butylpryž).
- dvě balení s 25 lahvičkami (sklo typu I) se 2,5 ml emulze (10 dávek po 0,25 ml) 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 Prepandemické vakcíny proti chřipce (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující

adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg se skládá ze dvou kontejnerů:

Lahvička A: multidávková lahvička obsahující antigen (suspense)

Lahvička B: multidávková lahvička obsahující adjuvans (emulze).

Před aplikací se obě složky musí smísit.

#### Návod na mísení a na aplikaci vakcíny:

1. Před smísením obou složek, se emulze a suspense má nechat vytemperovat na pokojovou teplotu, protřepat a vizuálně zkontrolovat zda neobsahuje jakékoliv cizorodé částice a/nebo zda není změněn fyzikální vzhled. Pokud jsou pozorovány cizorodé částice nebo změna vzhledu, je třeba vakcínu vyřadit.
2. Vakcína se smísí tak, že se obsah lahvičky obsahující emulzi (Lahvička B) natáhne do injekční stříkačky a přidá se do lahvičky obsahující suspense (Lahvička A).
3. Po přidání emulze do suspense se směs musí důkladně protřepat. Smíšená vakcína je bělavá emulze. Pokud jsou pozorovány jiné změny, je třeba vakcínu vyřadit.
4. Objem Prepandemické vakcíny proti chřipce (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg po smísení (5 ml) odpovídá 10 dávkám vakcíny.
5. Před každou aplikací se lahvička musí protřepat.
6. Do injekční stříkačky se odebere jedna dávka vakcíny 0,5 ml.
7. Jehla použitá při mísení a odebírání vakcíny musí být nahrazena jehlou vhodnou pro intramuskulární aplikaci.

Všechny nepoužité přípravky nebo odpad musí být zlikvidovány 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/1/08/478/001

#### **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 26/09/2008

#### **10. DATUM REVIZE TEXTU**

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

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE  
ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY REGISTRACE**

## **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 REGISTRACE**

- **PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ, KLADENÉ NA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

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

Neuplatňuje se.

- **DAŠÍ PODMÍNKY**

### *Farmakovigilanční systém*

Držitel rozhodnutí o registraci musí zajistit, že farmakovigilanční systém, jak je popsán ve verzi V03 (z 19. listopadu 2007) uvedeně v Modulu 1.8.1. "Žádosti o registraci přípravku, je zavedený a funkční před a po celou dobu, kdy je přípravek na trhu.

### *Risk Management plan*

Držitel rozhodnutí o registraci se zavazuje provádět studie a související farmakovigilanční aktivity podrobně uvedené ve Farmakovigilančním plánu v souladu s verzí RMPv6 (z března 2009) Risk Management Plan (RMP) uvedeného v Modulu 1.8.2. Žádosti o registraci přípravku a všech následujících aktualizací RMP odsouhlasených CHMP.

V souladu s CHMP Guideline on Risk Management Systems pro humánní léčivé přípravky by aktualizovaný RMP měl být předložen současně s každým dalším Periodickým rozbořem bezpečnosti přípravku (PSUR).

Mimo to by aktualizovaný RMP měl být předložen:

- V případě, že se objeví nové informace, které mohou mít vliv na současné specifikace systému bezpečnosti, Farmakovigilanční plán nebo aktivity k minimalizaci rizika
- Do 60 dnů od zjištění významné skutečnosti (pro farmakovigilanci nebo minimalizaci rizika)
- Na žádost EMEA.

*PSURy*

Mimo období pandemie budou periodicky aktualizované zprávy o bezpečnosti předkládány s normální periodicitou a v normálním formátu.

Předkládání PSUR, pokud je Prepandemická vakcína proti chřipce (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg použita v průběhu pandemie chřipky:

V období pandemické situace nebude frekvence předkládání periodicky aktualizovaných zpráv o bezpečnosti stanovena v článku 24 Nařízení (ES) č. 726/2004 dostačující ke sledování bezpečnosti pandemické vakcíny, kdy se během krátké doby očekávají vysoké hladiny expozice. Taková situace si vyžaduje rychlé oznamování informací o bezpečnosti, které mohou mít největší důsledky pro rovnováhu mezi rizikem a přínosem očkování během pandemie. Včasná analýza kumulativních informací o bezpečnosti, provedená na základě rozsahu expozice, bude rozhodující pro regulační rozhodnutí a pro ochranu populace, která má být očkovaná. Kromě toho v době pandemie nemusí být zdroje potřebné pro hloubkové hodnocení periodicky aktualizovaných zpráv o bezpečnosti ve formátu definovaném ve svazku 9a Pravidel regulujících léčivé přípravky v Evropské Unii dostačující pro rychlou identifikaci nové otázky bezpečnosti.

V důsledku toho, jakmile bude vyhlášena pandemie (fáze 6 globálního plánu připravenosti SZO na chřipku) a začne se používat prepandemická vakcína, bude držitel rozhodnutí o registraci předkládat častěji zkrácené periodicky aktualizované zprávy o bezpečnosti ve formátu a v intervalech definovaných v doporučení CHMP o základním plánu řízení rizik pro vakcíny proti chřipce připravené z virů s pandemickým potenciálem a určené pro použití mimo kontext základní dokumentace (EMA/49993/2008) a v jeho pozdějších aktualizacích

Úřední propouštění šarží: podle článku 114 Směrnice 2001/83/ES ve znění pozdějších předpisů bude úřední propouštění šarží provádět některá státní laboratoř nebo laboratoř k tomuto účelu určená.

Přípavek již není registrován

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

#### **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

Přípavek již není registrován

## 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

Prepandemická vakcína proti chřipce (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans)  
GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg, suspenze a emulze pro přípravu injekční emulze.  
Prepandemická vakcína proti chřipce (H5N1) (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/VietNam/1194/2004 (H5N1), použitá varianta (NIBRG-14) 3,75 mikrogramu\*

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

\* haemaglutinin

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Polysorbát 80  
Oktoxinol 10  
Thiomersal  
Chlorid sodný (NaCl)  
Hydrogenfosforečnan sodný ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ )  
Dihydrogenfosforečnan draselný ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ )  
Chlorid draselný (KCl)  
Chlorid hořečnatý ( $\text{MgCl}_2$ )  
Voda na injekci

### 4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Suspenze a emulze pro přípravu injekční emulze

50 lahviček: suspenze  
25 lahviček x 2: emulze

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

1 dávka = 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 DOSAH A DOHLED DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

Suspenze a emulze se musí před podáním smísit.

**8. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

**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 TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**

**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/1/08/478/001

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

|                            |
|----------------------------|
| <b>15. NÁVOD K POUŽITÍ</b> |
|----------------------------|

|                                        |
|----------------------------------------|
| <b>16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU</b> |
|----------------------------------------|

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato

Přípavek již není registrován

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU****BALENÍ OBSAHUJÍCÍ 50 LAHVIČEK SE SUSPENZÍ****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Prepandemická vakcína proti chřipce (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans)  
GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg, suspenze pro přípravu injekční emulze.  
Prepandemická vakcína proti chřipce (H5N1)

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/ LÉČIVÝCH LÁTEK**

Štěpený virus chřipky, inaktivovaný, obsahující antigen ekvivalentní  
A/VietNam/1194/2004 (H5N1), použitá varianta (NIBRG-14)

3,75 mikrogramu\*

\* haemaglutinin

**3. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/ LÉČIVÝCH LÁTEK**

Polysorbát 80  
Oktoxinol 10  
Thiomersal  
Chlorid sodný (NaCl)  
Hydrogenfosforečnan sodný (Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>)  
Dihydrogenfosforečnan draselný (KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>)  
Chlorid draselný (KCl)  
Chlorid hořečnatý (MgCl<sub>2</sub>)  
Voda na injekci

**4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ**

Suspenze pro přípravu injekční emulze  
50 lahviček: suspenze

**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 DOSAH A DOHLED DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

Suspenze se před podáním musí smísit pouze s emulzí.

## **8. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

## **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 TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, 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/1/08/478/001

## **13. ČÍSLO ŠARŽE**

ČÍSLO ŠARŽE

## **14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

## **15. NÁVOD K POUŽITÍ**

## **16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### BALENÍ OBSAHUJÍCÍ 25 LAHVIČEK S EMULZÍ

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Prepandemická vakcína proti chřipce (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans)  
GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg, emulze pro přípravu injekční emulze.

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/ LÉČIVÝCH LÁTEK

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

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Chlorid sodný (NaCl)  
Hydrogenfosforečnan sodný ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ )  
Dihydrogenfosforečnan draselný ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ )  
Chlorid draselný (KCl)  
Voda na injekci

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Emulze pro přípravu injekční emulze  
25 lahviček: emulze

#### 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 DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Emulze se před podáním musí smísit pouze se suspenzí.

#### 8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

**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 TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, 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/1/08/478/001

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato

|                                                                                 |
|---------------------------------------------------------------------------------|
| <b>MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU<br/>LAHVIČKA SE SUSPENZÍ</b> |
|---------------------------------------------------------------------------------|

|                                                      |
|------------------------------------------------------|
| <b>1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA(Y) PODÁNÍ</b> |
|------------------------------------------------------|

Lahvička A

Prepandemická vakcína proti chřipce (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans)  
GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg, suspenze pro přípravu injekční emulze.

i.m.

|                         |
|-------------------------|
| <b>2. ZPŮSOB PODÁNÍ</b> |
|-------------------------|

Před podáním se musí smísit s lahvičkou B.

|                        |
|------------------------|
| <b>3. POUŽITELNOST</b> |
|------------------------|

Použ. do:

Po smísení: Použijte vakcínu během 24 hodin a neuchovávejte ji nad 25°C.

Datum a čas smísení:

|                       |
|-----------------------|
| <b>4. ČÍSLO ŠARŽE</b> |
|-----------------------|

č.š.

|                                                       |
|-------------------------------------------------------|
| <b>5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET</b> |
|-------------------------------------------------------|

10 dávek (2,5 ml)

|                |
|----------------|
| <b>6. JINÉ</b> |
|----------------|

|                                                                              |
|------------------------------------------------------------------------------|
| <b>MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU<br/>LAHVIČKA S EMULZÍ</b> |
|------------------------------------------------------------------------------|

|                                                      |
|------------------------------------------------------|
| <b>1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA(Y) PODÁNÍ</b> |
|------------------------------------------------------|

Lahvička B

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

GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg, emulze pro přípravu injekční emulze.

i.m.

|                         |
|-------------------------|
| <b>2. ZPŮSOB PODÁNÍ</b> |
|-------------------------|

Před podáním se musí smísit s lahvičkou A.

|                        |
|------------------------|
| <b>3. POUŽITELNOST</b> |
|------------------------|

Použ.do:

|                       |
|-----------------------|
| <b>4. ČÍSLO ŠARŽE</b> |
|-----------------------|

č.š.

|                                                       |
|-------------------------------------------------------|
| <b>5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET</b> |
|-------------------------------------------------------|

10 dávek (2,5 ml)

|                |
|----------------|
| <b>6. JINÉ</b> |
|----------------|

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

Přípavek již není registrován

## PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

### **Prepandemická vakcína proti chřipce (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg, suspenze a emulze pro přípravu injekční emulze.**

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

#### **Před zahájením očkování si pozorně přečtěte celou příbalovou informaci.**

- Příbalovou informaci si uschovejte. Je možné, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tato vakcína byla předepsána Vám. Nedávejte ji nikomu jinému.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

#### **V příbalové informaci naleznete:**

1. Co je Prepandemická vakcína proti chřipce (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost před zahájením očkování přípravkem Prepandemická vakcína proti chřipce (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg
3. Jak se Prepandemická vakcína proti chřipce (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Prepandemickou vakcínu proti chřipce (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg uchovávat
6. Další informace

#### **1. Co je Prepandemická vakcína proti chřipce (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg a k čemu se používá**

Prepandemická vakcína proti chřipce (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg je vakcína, která se používá u dospělých ve věku 18 až 60 let. Je určena k podání před nebo v průběhu nejbližší chřipkové pandemie a má chránit před chřipkou způsobenou kmenem viru H5N1. 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.

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.

Tak jako u všech vakcín, Prepandemická vakcína proti chřipce (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg nemusí plně chránit všechny očkované osoby.

#### **2. Čemu musíte věnovat pozornost před zahájením očkování přípravkem Prepandemická vakcína proti chřipce (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg**

**Prepandemická vakcína proti chřipce (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg nesmí být podána:**

- jestliže jste dříve měl/a nějakou náhlou život ohrožující alergickou reakci na jakoukoliv složku

obsaženou v Prepandemické vakcíně proti chřipce (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg (jsou uvedeny na konci této příbalové informace) 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 horečkou (vyšší než 38 °C). Pokud to platí ve Vašem případě, bude Vaše očkování odloženo na dobu, než se budete cítit lépe. Mírná infekce, jako je například nachlazení, by neměla být překážkou pro očkování, ale je na Vašem lékaři, aby zvážil, jestli můžete být očkován/a Prepandemickou vakcínou proti chřipce (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg.

Pokud se Vás něco z výše uvedeného týká, nesmí Vám být Prepandemická vakcína proti chřipce (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg podána. Pokud si nejste jisti, poraďte před očkováním se svým lékařem nebo lékárníkem.

#### **Zvláštní opatření při použití přípravku Prepandemická vakcína proti chřipce (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg je zapotřebí:**

- jestliže jste měl/a nějakou alergickou reakci jinou než náhlou život ohrožující alergickou reakci na jakoukoliv složku obsaženou v této vakcíně, na thiomersal, na vaječnou a kuřecí bílkovinu, ovalbumin, formaldehyd, gentamicin-sulfát (antibiotikum) nebo na deoxycholát sodný. (Viz bod 6. Další informace).
- pokud máte problémy s imunitním systémem, protože Vaše odpověď na očkování může být slabá.
- jestliže se máte podrobit krevnímu testu za účelem zjištění infekce některými typy virů. V několika prvních týdnech po očkování Prepandemickou vakcínou proti chřipce (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg nemusí být výsledky těchto testů správné. Informujte lékaře, který požaduje tyto testy, že Vám byla nedávno podána Prepandemická vakcína proti chřipce (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg.

#### **Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky**

Prosím, informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval/a v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu nebo jestli jste se v nedávné době podrobil/a jinému očkování.

Nejsou žádné údaje o současném podávání Prepandemické vakcíny proti chřipce (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg s jinými vakcínami. Prepandemická vakcína proti chřipce (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg proto není určena k současnému podávání s jinými vakcínami. Pokud je to však nevyhnutelné, bude se jiná vakcína aplikovat do druhé paže. Všechny nežádoucí účinky, které se vyskytnou, mohou být závažnější.

Pokud užíváte jakékoliv léky, které snižují imunitu vůči infekcím nebo pokud jste léčeni jakýmkoli typem léčby (jako je radioterapie), který ovlivňuje imunitní systém, může Vám být Prepandemická vakcína proti chřipce (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg podána, ale Vaše odpověď na očkování může být slabá.

#### **Těhotenství a kojení**

O použití Prepandemické vakcíny proti chřipce (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg u těhotných a kojících žen nejsou žádné údaje. Pokud jste těhotná nebo kojíte, bude muset Váš lékař zhodnotit prospěch a možná rizika podání vakcíny. Jestli těhotná/můžete být těhotná či chcete otěhotnět, nebo pokud kojíte, řekněte to, prosím, svému lékaři a řiďte se jeho pokyny.

## **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.

**Důležité informace o některých složkách přípravku Prepandemická vakcína proti chřipce (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg**  
Tento přípravek obsahuje thiomersal (konzervační prostředek), který u Vás může vyvolat alergickou reakci.

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 Prepandemická vakcína proti chřipce (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg podává**

Dostanete dvě dávky Prepandemické vakcíny proti chřipce (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg. Druhá dávka se má podat po uplynutí intervalu nejméně tří týdnů po první dávce.

Pokud jste starší 80-ti let dostanete dvě dvojité dávky Prepandemické vakcíny proti chřipce (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg. První dvě dávky Vám budou podány ve zvolený den. Druhé dvě dávky mají být podány po uplynutí intervalu nejméně tří týdnů po první dávce.

Prepandemickou vakcínu proti chřipce (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg bude lékař nebo zdravotní sestra aplikovat injekčně do svalu horní části paže.

Vakcína nesmí být nikdy aplikována do žíly nebo do kůže.

Injekce dvojité dávky Vám budou aplikovány do protilehlých 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 Prepandemická vakcína proti chřipce (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Nežádoucí účinky uvedené níže se mohou objevit během několika dní nebo týdnů po očkování vakcínou proti chřipce, kterou se očkuje pravidelně každý rok. Tyto nežádoucí účinky se mohou objevit i u Prepandemické vakcíny proti chřipce (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg.

#### **Velmi vzácné (mohou se objevit 1x z 10 000 dávek vakcíny):**

- Přechodný zánět mozku a nervů, který působí bolest, slabost a ochrnutí, které se může rozšířit po celém těle.
- Zúžení či uzavěr krevních cév s následným poškozením ledvin

#### **Vzácné (mohou se objevit 1x z 1 000 dávek vakcíny):**

- Alergické reakce vedoucí k nebezpečnému poklesu tlaku, který, pokud není léčen, může vést ke kolapsu, kómatu a smrti
- Záchvaty
- Silná bodavá nebo pulzující bolest v průběhu jednoho nebo několika nervů

- Nízký počet krevních destiček, který může způsobit krvácení nebo tvorbu podlitin

**Méně časté (mohou se objevit až 1x ze 100 dávek vakcíny):**

- Celkové kožní reakce včetně kopřivky

Pokud se objeví kterýkoli z výše uvedených nežádoucích účinků, sdělte to ihned svému lékaři nebo lékárníkovi

Nežádoucí účinky uvedené níže se objevily během klinických studií s Prepandemickou vakcínou proti chřipce (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg.

**Velmi časté (mohou se objevit 1x nebo více z 10 dávek vakcíny):**

- Únava
- Bolest hlavy
- Bolest, zarudnutí, otok nebo tvrdá bulka nebo v místě vpichu injekce
- Horečka
- Bolestivé svaly, bolest kloubů.

**Časté (mohou se objevit až 1x z 10 dávek vakcíny):**

- 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 objevit až 1x ze 100 dávek vakcíny):**

- Brnění nebo pocit necitlivosti rukou nebo nohou
- Závrať
- Spavost
- Nespavost
- Průjem, zvracení, bolest žaludku, nevolnost
- Svědění, vyrážka
- Celkový pocit nemoci

Tyto reakce obvykle odezní bez léčby během 1 - 2 dnů.

Pokud se kterýkoli z výše uvedených nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře nebo pokud zaznamenáte jakékoli nežádoucí účinky, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, sdělte to, prosím, svému lékaři nebo lékárníkovi.

**5. Jak Prepandemickou vakcínu proti chřipce (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg uchovávat**

Uchovávejte mimo dosah a dohled 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.

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## 6. Další informace

### **Co Prepandemická vakcína proti chřipce (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg obsahuje**

- Léčivá látka:  
Po smísení obsahuje jedna dávka (0,5 ml) 3,75 mikrogramu haemaglutininu z následujícího kmene chřipkového viru:  
  
A/VietNam/1194/2004 (H5N1)
- Adjuvans:  
Lahvička s emulzí obsahuje 'adjuvans' (AS03). Tato sloučenina obsahuje skvalen (10,69 miligramu), DL- $\alpha$ -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), hydrogenfosforečnan sodný ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ), dihydrogenfosforečnan draselný ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ), chlorid draselný (KCl), chlorid hořečnatý ( $\text{MgCl}_2$ ), voda na injekci.

### **Jak Prepandemická vakcína proti chřipce (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg vypadá a co obsahuje toto balení**

Jedno balení Prepandemické vakcíny proti chřipce (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg obsahuje:

- jedno balení obsahující 50 lahviček po 2,5 ml suspenze (léčivá látka) na 10 dávek
- dvě balení obsahující 25 lahviček po 2,5 ml emulze (adjuvans) na 10 dávek

Suspenze je bezbarvá slabě opalescentní tekutina.  
Emulze je bělavá homogenní tekutina.

Před podáním se obě složky vakcíny musí smísit. Rekonstituovaná vakcína je bělavá emulze.

### **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 s.a./n.v.  
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

**Luxembourg/Luxemburg**  
GlaxoSmithKline s.a./n.v.  
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

**България**  
ГлаксоСмитКлайн ЕООД  
Тел.: + 359 2 953 10 34

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

GlaxoSmithKline ehf.  
Sími: +354-530 3700

**Italia**

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

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd  
Τηλ: + 357 22 39 70 00

**Latvija**

GlaxoSmithKline Latvia SIA  
Tel: + 371 67312687

**Malta**

GlaxoSmithKline Malta  
Tel: + 356 21 238131

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

GlaxoSmithKline, Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: + 351 21 412 95 00  
[PL.PT@gsk.com](mailto:PL.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  
recepia.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](mailto:info.produkt@gsk.com)

**United Kingdom**

GlaxoSmithKline UK  
Tel: + 44 (0)808 100 9997

**Lietuva**

GlaxoSmithKline Lietuva UAB

Tel. +370 5 264 90 00

info.lt@gsk.com

**Tato příbalová informace byla naposledy schválena**

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

---

Následující informace je určena pouze pro zdravotnické pracovníky:

Balení Prepandemické vakcíny proti chřipce (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg se skládá ze dvou kontejnerů:

Lahvička A: multidávková lahvička obsahující antigen (suspense)

Lahvička B: multidávková lahvička obsahující adjuvans (emulze).

Před aplikací se obě složky musí smísit.

Návod na mísení a na aplikaci vakcíny:

1. Před smísením obou složek, se emulze a suspense má nechat vytemperovat na pokojovou teplotu, protřepat a vizuálně zkontrolovat zda neobsahuje jakékoliv cizorodé částice a/nebo zda není změněn fyzikální vzhled. Pokud jsou pozorovány cizorodé částice nebo změna vzhledu, je třeba vakcínu vyřadit.
2. Vakcína se smísí tak, že se obsah lahvičky obsahující emulzi (Lahvička B) natáhne do injekční stříkačky a přidá se do lahvičky obsahující suspenzi (Lahvička A).
3. Po přidání emulze do suspense se směs musí důkladně protřepat. Smíšená vakcína je bělavá emulze. Pokud jsou pozorovány jiné změny, je třeba vakcínu vyřadit.
4. Objem Prepandemické vakcíny proti chřipce (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg po smísení (5 ml) odpovídá 10 dávkám vakcíny.
5. Před každou aplikací se lahvička musí protřepat.
6. Do injekční stříkačky se odebere jedna dávka vakcíny 0,5 ml.
7. Jehla použitá při mísení a odebírání vakcíny musí být nahrazena jehlou vhodnou pro intramuskulární aplikaci.

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