

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Adjupanrix, εναιώρημα και γαλάκτωμα για ενέσιμο γαλάκτωμα.
Πανδημικό εμβόλιο γρίπης (H5N1) (τμήμα ιού, αδρανοποιημένο, ανοσοενισχυμένο)

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Μετά την ανάμειξη, 1 δόση (0,5 mL) περιέχει:

Τμήμα ιού γρίπης, αδρανοποιημένο, που περιέχει αντιγόνο* ισοδύναμο με:

Στέλεχος όμοιο με A/VietNam/1194/2004 (H5N1) (NIBRG-14) 3,75 μικρογραμμάρια**

* πολλαπλασιασμένο σε αυγά

** αιμοσυγκολλητίνη (HA)

Το εμβόλιο είναι σύμφωνο με τη σύσταση της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας (Π.Ο.Υ.) και της απόφασης της Ευρωπαϊκής Ένωσης (Ε.Ε.) για την πανδημία.

Το ανοσοενισχυτικό AS03 αποτελείται από σκουαλένη (10,69 χιλιοστογραμμάρια), DL-α-τοκοφερόλη (11,86 χιλιοστογραμμάρια) και πολυσορβικό 80 (4,86 χιλιοστογραμμάρια).

Τα φιαλίδια εναιωρήματος και γαλακτώματος σχηματίζουν έναν περιέκτη πολλαπλών δόσεων μόλις αναμειχθούν. Βλ. παράγραφο 6.5 για τον αριθμό των δόσεων ανά φιαλίδιο.

Έκδοχα με γνωστές δράσεις

Το εμβόλιο περιέχει 5 μικρογραμμάρια θειομερσάλης και 5 χιλιοστογραμμάρια πολυσορβικού 80 (βλ. παράγραφο 4.4).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Εναιώρημα και γαλάκτωμα για ενέσιμο γαλάκτωμα.

Το εναιώρημα είναι ένα άχρωμο ελαφρώς οπαλίζον υγρό.

Το γαλάκτωμα είναι ένα λευκωπό έως κιτρινωπό ομοιογενές γαλακτώδες υγρό.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Προφύλαξη από τη γρίπη σε περίπτωση επίσημης κήρυξης κατάστασης πανδημίας.

Το Adjupanrix πρέπει να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Ενήλικες από 18 ετών

Μια δόση των 0,5 mL σε επιλεγμένη ημερομηνία.

Μια δεύτερη δόση του 0,5 mL θα πρέπει να χορηγείται μετά από τρεις τουλάχιστον εβδομάδες και έως δώδεκα εβδομάδες μετά την πρώτη δόση για μέγιστη αποτελεσματικότητα.

Με βάση τα πολύ περιορισμένα στοιχεία, οι ενήλικες ηλικίας > 80 ετών ενδέχεται να χρειαστούν μια διπλή δόση του Adjuranrix, σε ορισμένη ημερομηνία και επανάληψη μετά από ένα διάστημα τουλάχιστον τριών εβδομάδων προκειμένου να επιτευχθεί ανοσιακή απάντηση (βλέπε παράγραφο 5.1).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 36 ετών:

Μία δόση 0,125 mL (ισοδυναμεί με το ένα τέταρτο της δόσης των ενηλίκων ανά ένεση) σε μία επιλεγμένη ημερομηνία.

Μία δεύτερη δόση 0,125 mL τουλάχιστον τρεις εβδομάδες μετά την πρώτη δόση για μέγιστη αποτελεσματικότητα.

Παιδιά και έφηβοι ηλικίας 36 μηνών έως <18 ετών:

Μία δόση 0,25 mL (ισοδυναμεί με τη μισή δόση των ενηλίκων ανά ένεση) σε μία επιλεγμένη ημερομηνία.

Μία δεύτερη δόση 0,25 mL τουλάχιστον τρεις εβδομάδες μετά την πρώτη δόση για μέγιστη αποτελεσματικότητα.

Παιδιά ηλικίας < 6 μηνών:

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Adjuranrix σε παιδιά κάτω των 6 μηνών δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Τρόπος χορήγησης

Η ανοσοποίηση πρέπει να διενεργείται με τη χορήγηση ενδομυϊκής ένεσης.

Εάν δοθεί διπλή δόση, οι ενέσεις θα πρέπει να χορηγούνται σε αντίθετα άκρα κατά προτίμηση στο δελτοειδή μυ ή στο προσθιοπλάγιο μέρος του μηρού (αναλόγως τη μυϊκή μάζα).

Για οδηγίες σχετικά με την ανάμιξη του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Ιστορικό αναφυλακτικής (δηλ. απειλητικής για τη ζωή) αντίδρασης σε κάποιο από τα συστατικά ή στα ίχνη υπολειμμάτων (αυγά και πρωτεΐνες ορνίθων, ωολευκωματίνη, φορμαλδεΰδη, θειική γενταμικίνη και δεοξυχολικό νάτριο) αυτού του εμβολίου. Εντούτοις, σε κατάσταση πανδημίας, μπορεί να αρμόζει η χορήγηση του εμβολίου, υπό τον όρο ότι υπάρχουν άμεσα διαθέσιμες εγκαταστάσεις ανάνηψης αν χρειαστεί. Βλ. παράγραφο 4.4.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Όπως συνιστάται με όλα τα ενέσιμα εμβόλια, θα πρέπει πάντα να υπάρχει άμεσα διαθέσιμη κατάλληλη ιατρική θεραπεία και παρακολούθηση κατά την περίπτωση ενός σπάνιου αναφυλακτικού επεισοδίου μετά τη χορήγηση του εμβολίου.

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου προϊόντος πρέπει να καταγράφονται με σαφήνεια.

Υπερευαισθησία

Η χορήγηση του εμβολίου πρέπει να γίνεται με προσοχή σε άτομα με γνωστή υπερευαισθησία (εκτός από αναφυλακτική αντίδραση) στη δραστική ουσία, σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1, στη θειομερσάλη και στα υπολείμματα (αυγά και πρωτεΐνες ορνίθων, ωολευκωματίνη, φορμαλδεΰδη, θειική γενταμικίνη και δεοξυχολικό νάτριο).

Συνοδός νόσος

Εάν το επιτρέπει η κατάσταση πανδημίας, η ανοσοποίηση πρέπει να αναβάλλεται σε ασθενείς με σοβαρή εμπύρετη νόσο ή οξεία λοίμωξη.

Θρομβοπενία και διαταραχές της πηκτικότητας

Το Adjuvanrix, δεν πρέπει σε καμία περίπτωση να χορηγείται ενδαγγειακά. Δεν υπάρχουν στοιχεία για την υποδόρια χρήση του Adjuvanrix. Συνεπώς, οι επαγγελματίες του τομέα της υγείας πρέπει να αξιολογήσουν τα οφέλη και τους πιθανούς κινδύνους της χορήγησης του εμβολίου σε άτομα που πάσχουν από θρομβοπενία ή από οποιαδήποτε αιμορραγική διαταραχή θα μπορούσε να αποτελέσει αντένδειξη για την ενδομυϊκή χορήγηση, εκτός εάν το πιθανό όφελος υπερτερεί έναντι του κινδύνου αιμορραγίας.

Προστασία

Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη χορήγηση των AS03-ανοσοενισχυμένων εμβολίων πριν ή μετά από άλλους τύπους εμβολίων κατά της γρίπης τα οποία προορίζονται για προπανδημική ή πανδημική χρήση.

Η αντισωματική ανταπόκριση σε ασθενείς με ενδογενή ή ιατρογενή ανοσοκαταστολή πιθανόν να είναι ανεπαρκής.

Μια προστατευτική ανοσολογική απόκριση μπορεί να μην επιτευχθεί σε όλους τους εμβολιασμένους (βλ. παράγραφο 5.1).

Συγκοπή

Συγκοπικό επεισόδιο (λιποθυμία) μπορεί να συμβεί μετά ή ακόμη και πριν από κάθε εμβολιασμό ως ψυχογενής αντίδραση στην ένεση με βελόνα. Αυτό μπορεί να συνοδεύεται από αρκετά νευρολογικά συμπτώματα όπως παροδική διαταραχή στην όραση, παραισθησία και τονικοκλωνικούς σπασμούς του άκρου κατά την ανάνηψη. Είναι πολύ σημαντικό να υπάρχουν έτοιμες διαδικασίες προς αποφυγή τραυματισμού από λιποθυμίες.

Ναρκοληψία

Επιδημιολογικές μελέτες σχετικά με ένα άλλο AS03-ανοσοενισχυμένο εμβόλιο (Pandemrix H1N1, το οποίο παρασκευάζεται στις ίδιες εγκαταστάσεις με το Adjuvanrix) σε διάφορες ευρωπαϊκές χώρες έχουν καταδείξει αυξημένο κίνδυνο ναρκοληψίας με ή χωρίς καταπληξία σε εμβολιασμένα άτομα έναντι μη εμβολιασμένων ατόμων. Σε παιδιά/εφήβους (ηλικίας έως 20 ετών), αυτές οι μελέτες έχουν καταδείξει 1,4 έως 8 επιπλέον περιστατικά στα 100.000 εμβολιασμένα άτομα. Τα διαθέσιμα επιδημιολογικά δεδομένα σε ενήλικες ηλικίας άνω των 20 ετών έχουν καταδείξει περίπου 1 επιπλέον περιστατικό ανά 100.000 εμβολιασμένα άτομα. Αυτά τα δεδομένα υποστηρίζουν ότι ο αυξημένος κίνδυνος τείνει να μειώνεται όσο αυξάνεται η ηλικία κατά την οποία γίνεται ο εμβολιασμός. Δεν έχει παρατηρηθεί ναρκοληψία στις κλινικές μελέτες με το Adjuvanrix, ωστόσο οι κλινικές μελέτες δεν έχουν ισχύ για την ανίχνευση πολύ σπάνιων ανεπιθύμητων συμβάντων με ποσοστά επίπτωσης τόσο χαμηλά όσο αυτό της ναρκοληψίας ($\approx 1,1/100.000$ άτομα-έτη).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Κλινικά δεδομένα σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών που έλαβαν δύο δόσεις εμβολίου ετοιμότητας για πανδημία γρίπης (H5N1) υποδηλώνουν αύξηση στη συχνότητα εμφάνισης πυρετού (μασχαλιαία μέτρηση $\geq 38^\circ\text{C}$) μετά τη χορήγηση της δεύτερης δόσης. Ως εκ τούτου, σε μικρά παιδιά (π.χ., ηλικίας έως περίπου 6 ετών) συνιστάται παρακολούθηση της θερμοκρασίας και λήψη μέτρων για τη μείωση του πυρετού (όπως αντιπυρετική αγωγή εφόσον κρίνεται κλινικά απαραίτητη) μετά τον εμβολιασμό.

Έκδοχα

Αυτό το εμβόλιο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλαδή ουσιαστικά θεωρείται «ελεύθερο νατρίου».

Αυτό το εμβόλιο περιέχει λιγότερο από 1 mmol καλίου (39 mg) ανά δόση, δηλαδή ουσιαστικά είναι «ελεύθερο καλίου».

Αυτό το εμβόλιο περιέχει 5 χιλιοστογραμμάρια πολυσορβικού 80 ανά δόση. Τα πολυσορβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη συγχρόνηση του Adjupanrix με άλλα εμβόλια. Εάν υπάρχει ενδεχόμενο συγχρόνησης με άλλο εμβόλιο, ο εμβολιασμός πρέπει να γίνεται σε διαφορετικά μέλη του σώματος. Πρέπει να σημειωθεί ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες ενδέχεται να ενταθούν.

Η ανοσολογική απόκριση μπορεί να είναι μειωμένη εάν ο ασθενής υποβάλλεται σε ανοσοκατασταλτική αγωγή.

Μετά από εμβολιασμό κατά της γρίπης, μπορεί να παρατηρηθούν ψευδώς θετικά αποτελέσματα σε ορολογικές δοκιμασίες με τη μέθοδο ELISA για την ανίχνευση του ιού της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας-1 (HIV-1), του ιού της Ηπατίτιδας C, και, ιδιαίτερα, του HTLV-1. Σε τέτοιες περιπτώσεις η μέθοδος ανοσοαποτύπωσης Western blot είναι αρνητική. Αυτά τα παροδικά ψευδώς θετικά αποτελέσματα πιθανόν να οφείλονται στην παραγωγή IgM ως αντίδραση στο εμβόλιο.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τη χρήση του Adjupanrix κατά την κύηση.

Εμβόλιο με AS03 το οποίο περιέχει HA προερχόμενη από το στέλεχος H1N1 χορηγήθηκε σε γυναίκες σε κάθε τρίμηνο της κύησης. Τα δεδομένα που προέκυψαν από τις εκβάσεις των κήσεων από περίπου περισσότερες από 200.000 γυναίκες που έχουν εμβολιαστεί κατά τη διάρκεια της κύησης είναι προς το παρόν περιορισμένα. Δεν υπήρξε καμία ένδειξη για αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων αποτελεσμάτων σε περισσότερες από 100 κύσεις οι οποίες παρακολούθηθηκαν σε μια προοπτική κλινική μελέτη.

Μελέτες σε ζώα με το Adjupanrix δεν καταδεικνύουν τοξικότητα κατά την αναπαραγωγή(βλ. παράγραφο 5.3).

Δεδομένα από εγκύους οι οποίες εμβολιάστηκαν με διαφορετικά μη ανοσοενισχυμένα εποχικά εμβόλια δεν υποδηλώνουν δυσπλασίες ή εμβρυική ή νεογνική τοξικότητα.

Η χρήση του Adjupanrix κατά την κύηση, μπορεί να γίνει εάν η χορήγηση κριθεί απαραίτητη και λαμβάνοντας υπόψη τις επίσημες συστάσεις.

Θηλασμός

Το Adjupanrix, μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε γυναίκες σε γαλουχία.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τη γονιμότητα.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Κάποιες από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται στην παράγραφο 4.8 «Ανεπιθύμητες Ενέργειες» μπορεί να έχουν επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Κλινικές μελέτες έχουν εκτιμήσει την επίπτωση των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατίθενται κατωτέρω σε περίπου 5.000 άτομα ηλικίας 18 ετών και άνω, τα οποία έλαβαν σκευάσματα εμβολίου κατά του H5N1 που περιείχαν στέλεχος A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) με τουλάχιστον 3,75 μικρογραμμάρια HA/AS03.

Δύο κλινικές μελέτες αξιολόγησαν τη συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών σε περίπου 824 παιδιά ηλικίας 3 έως <18 ετών που έλαβαν τη μισή δόση για ενήλικες, 0,25 mL, που περιείχε στέλεχος A/Indonesia/2005 (H5N1) με τουλάχιστον 1,9 μικρογραμμάρια HA/AS03.

Τρεις κλινικές μελέτες αξιολόγησαν τη συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών σε περίπου 437 παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως <36 μηνών που έλαβαν είτε τη μισή δόση ενηλίκων (n=400), 0,25 mL ή το ένα τέταρτο της δόσης ενηλίκων, 0,125 mL (n=37).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται σύμφωνα με την ακόλουθη συνθήκη συχνότητας:

Οι συχνότητες αναφέρονται ως:

Πολύ συχνές ($\geq 1/10$)

Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)

Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$)

Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$)

Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$)

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες από κλινικές δοκιμές με το εμβόλιο ετοιμότητας για πανδημία παρατίθενται παρακάτω (βλ. παράγραφο 5.1 για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τα εμβόλια ετοιμότητας για πανδημία).

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Ενήλικες

Έχουν αναφερθεί οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες ανά δόση:

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Συχνές	Λεμφαδενοπάθεια
Ψυχιατρικές διαταραχές	Όχι συχνές	Αϋπνία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Κεφαλαλγία
	Όχι συχνές	Ζάλη, υπνηλία, παραισθησία
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Όχι συχνές	Γαστρεντερικά συμπτώματα (όπως ναυτία, διάρροια, έμετος, κοιλιακό άλγος)
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές	Εκχύμωση στη θέση ένεσης, αυξημένη εφίδρωση
	Όχι συχνές	Κνησμός, εξάνθημα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές	Μυαλγία, αρθραλγία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές	Άλγος, ερυθρότητα, οίδημα και σκλήρυνση στη θέση ένεσης, κόπωση, πυρετός
	Συχνές	Αίσθημα θερμότητας στη θέση ένεσης και κνησμός στη θέση ένεσης, γριπώδης συνδρομή, ρίγη
	Όχι συχνές	Αίσθημα κακουχίας

Παιδιατρικός πληθυσμός

Έχουν αναφερθεί οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες ανά δόση:

Παιδιά 6 έως <36 μηνών

Τα δεδομένα για αυτήν την ηλικιακή ομάδα προέρχονται από μια συγκέντρωση δεδομένων ασφάλειας από 3 μελέτες (D-PAN-H5N1-013, Q PAN-H5N1-021 και Q-PAN-H5N1-023).

6 έως <36 (μηνών)		
Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Πολύ συχνές	Απώλεια όρεξης
Ψυχιατρικές διαταραχές	Πολύ συχνές	Ευερεθιστότητα/κλάμα
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Υπνηλία
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές	Γαστρεντερικά συμπτώματα (όπως διάρροια και έμετος)
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Όχι συχνές	Εξάνθημα, Εξάνθημα κηλιδώδες
	Όχι συχνές	Κνίδωση
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές ¹	Πυρετός ($\geq 38,0^{\circ}\text{C}$)
	Πολύ συχνές	Άλγος στη θέση ένεσης
	Συχνές	Ερυθρότητα στη θέση ένεσης
	Συχνές	Οίδημα στη θέση ένεσης
	Όχι συχνές	Σκλήρυνση στη θέση ένεσης
	Όχι συχνές	Εφελκίδα στη θέση ένεσης

	Όχι συχνές	Οίδημα προσώπου
	Όχι συχνές	Μώλωπας στη θέση ένεσης
	Όχι συχνές	Έκζεμα στη θέση ένεσης
	Όχι συχνές	Όζος στη θέση εμβολιασμού

¹Υψηλότερη συχνότητα πυρετού εμφανίστηκε μετά τη 2^η δόση σε σύγκριση με την 1^η δόση σε κάθε ηλικιακή ομάδα.

Παιδιά 36 μηνών έως <18 ετών

Τα δεδομένα για αυτήν την ηλικιακή ομάδα προέρχονται από μια συγκέντρωση δεδομένων ασφάλειας από 2 μελέτες (D-PAN-H5N1-032 και Q-PAN-H5N1-021).

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα		Ανεπιθύμητες ενέργειες
	3 έως < 6 (ετών)	6 έως < 18 (ετών)	
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Πολύ συχνές	Όχι συχνές	Απώλεια όρεξης
Ψυχιατρικές διαταραχές	Πολύ συχνές	Όχι συχνές	Ευερεθιστότητα/κλάμα
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Όχι συχνές	Υπνηλία
	Όχι συχνές	Πολύ συχνές	Κεφαλαλγία
	NR	Όχι συχνές	Υπαισθησία
	NR	Όχι συχνές	Ζάλη
	NR	Όχι συχνές	Συγκοπή
	NR	Όχι συχνές	Τρόμος
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Συχνές		Γαστρεντερικά συμπτώματα (όπως ναυτία, διάρροια, έμετος και κοιλιακό άλγος)
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Όχι συχνές		Εξάνθημα
	NR	Συχνές	Υπεριδρωσία
	NR	Όχι συχνές	Δερματικό έλκος
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Όχι συχνές	Πολύ συχνές	Μυαλγία
	NR	Όχι συχνές	Μυοσκελετική δυσκαμψία
	NR	Πολύ συχνές	Αρθραλγία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές		Άλγος στη θέση ένεσης
	Συχνές ¹		Πυρετός ($\geq 38,0^{\circ}\text{C}$)
	Συχνές		Ερυθρότητα στη θέση ένεσης
	Συχνές		Οίδημα στη θέση ένεσης
	Όχι συχνές	Πολύ συχνές	Κόπωση
	Όχι συχνές	Συχνές	Ρίγη
	Όχι συχνές	NR	Μώλωπας στη θέση ένεσης
	Όχι συχνές		Κνησμός στη θέση ένεσης
	NR	Όχι συχνές	Πόνος στη μασχάλη

¹Υψηλότερη συχνότητα πυρετού εμφανίστηκε μετά τη 2^η δόση σε σύγκριση με την 1^η δόση σε κάθε ηλικιακή ομάδα.

NR=δεν αναφέρθηκε

Παρόμοια αποτελέσματα για την αντιδραστικότητα ελήφθησαν από μία κλινική μελέτη (D-PAN-H5N1-009) που πραγματοποιήθηκε σε παιδιά ηλικίας 3 έως 5 ετών και 6 έως 9 ετών, από τα οποία 102 άτομα έλαβαν 2 δόσεις 0,25 mL Adjupanix. Σε αυτή τη μελέτη, ο πυρετός ήταν συχνός χωρίς να παρατηρηθεί αύξηση της επίπτωσης μετά τη δεύτερη κύρια δόση. Επιπλέον, παρατηρήθηκαν επίσης

οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες: εκχύμωση στη θέση ένεσης, ρίγη και αυξημένη εφίδρωση. Και οι τρεις ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν συχνές.

- Παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία του Adjuranix.

Εμβόλια με AS03 τα οποία περιέχουν 3,75 μικρογραμμάρια HA προερχόμενης από το στέλεχος A/California/7/2009 (H1N1)

Από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία με εμβόλια με AS03 τα οποία περιέχουν 3,75 μικρογραμμάρια HA προερχόμενης από το στέλεχος A/California/7/2009 (H1N1), αναφέρθηκαν οι ακόλουθες ανεπιθύμητες αντιδράσεις:

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Αναφυλαξία, αλλεργικές αντιδράσεις

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Πυρετικοί σπασμοί

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Αγγειοοίδημα, γενικευμένες δερματικές αντιδράσεις, κνίδωση

Τριδύναμα εμβόλια κατά τις περιόδους μεταξύ των πανδημιών

Επιπλέον, στην παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία τριδύναμων εμβολίων που χρησιμοποιούνται κατά τις περιόδους μεταξύ των πανδημιών, έχουν αναφερθεί οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Σπάνιες:

Νευραλγία, παροδική θρομβοπενία.

Πολύ σπάνιες:

Αγγειίτιδα με παροδική νεφρική συμμετοχή.

Νευρολογικές διαταραχές, όπως εγκεφαλομυελίτιδα, νευρίτιδα και σύνδρομο Guillain Barré.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει θειομερσάλη (μια οργανική, υδραργυρική ένωση) ως συντηρητικό και, συνεπώς, είναι πιθανό να εμφανιστούν αντιδράσεις ευαισθητοποίησης (βλ. παράγραφο 4.4).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν αναφέρθηκε καμία περίπτωση υπερδοσολογίας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Εμβόλια γρίπης, κωδικός ATC: J07BB02.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Σε αυτή την ενότητα περιγράφεται η κλινική εμπειρία με εμβόλια ετοιμότητας για πανδημία.

Τα εμβόλια ετοιμότητας για πανδημία περιέχουν αντιγόνα γρίπης τα οποία διαφέρουν από εκείνα των επί του παρόντος κυκλοφορούντων ιών γρίπης. Τα αντιγόνα αυτά μπορεί να θεωρηθούν ως «νέα» αντιγόνα και προσομοιώνουν μια κατάσταση στην οποία ο πληθυσμός στόχος για τον εμβολιασμό είναι μη εκτεθειμένος από ανοσολογικής άποψης. Τα δεδομένα που προκύπτουν με το εμβόλιο ετοιμότητας για πανδημία θα υποστηρίξουν μια στρατηγική εμβολιασμού η οποία πιθανόν να χρησιμοποιηθεί για το πανδημικό εμβόλιο: τα κλινικά δεδομένα για την ανοσογονικότητα, ασφάλεια και αντιδραστικότητα τα οποία λαμβάνονται με εμβόλια ετοιμότητας για πανδημία είναι σχετικά με τα πανδημικά εμβόλια.

Ενήλικες

Ενήλικες ηλικίας 18-60 ετών

Σε κλινικές μελέτες οι οποίες εκτίμησαν την ανοσοαντιδραστικότητα του AS03-ανοσοενισχυμένου εμβολίου το οποίο περιέχει 3,75 μικρογραμμάρια HA προερχόμενης από το A/Vietnam/1194/2004 σε άτομα ηλικίας 18-60 ετών, οι απαντήσεις των αντισωμάτων έναντι της αιμοσυγκολλητίνης ήταν οι ακόλουθες:

Αντίσωμα έναντι HA	Ανοσιακή απάντηση στο στέλεχος A/Vietnam/1194/2004				
	χρονοδιάγραμμα 0, 21 ημερών (D-Pan-H5N1-002)		χρονοδιάγραμμα 0, 6 μηνών (D-Pan-H5N1-012)		
	21 ημέρες μετά την 1 ^η δόση N=925	21 ημέρες μετά την 2 ^η δόση N=924	21 ημέρες μετά την 1 ^η δόση N=55	7 ημέρες μετά την 2 ^η δόση N=47	21 ημέρες μετά την 2 ^η δόση N=48
Ποσοστό οροπροστασίας ¹	44,5%	94,3%	38,2%	89,4%	89,6%
Ποσοστό ορομετατροπής ²	42,5%	93,7%	38,2%	89,4%	89,6%
Συντελεστής ορομετατροπής ³	4,1	39,8	3,1	38,2	54,2

¹ποσοστό οροπροστασίας: ποσοστό ασθενών με τίτλο αναστολής αιμοσυγκόλλησης (HI) $\geq 1:40$, ²ποσοστό ορομετατροπής: ποσοστό ασθενών είτε με αρνητικό τίτλο προ του εμβολιασμού και με προστατευτικό τίτλο $\geq 1:40$ μετά τον εμβολιασμό ή με θετικό τίτλο προ του εμβολιασμού και τετραπλάσια αύξηση στον τίτλο μετά τον εμβολιασμό,

³συντελεστής ορομετατροπής: λόγος του μέσου γεωμετρικού τίτλου (GMT) μετά τον εμβολιασμό προς τον GMT προ του εμβολιασμού.

Μετά από δυο δόσεις οι οποίες χορηγήθηκαν με χρονική διαφορά 21 ημερών ή 6 μηνών, το 96,0% των ατόμων είχαν τετραπλάσια αύξηση στους τίτλους εξουδετερωτικών αντισωμάτων ορού και 98-100% είχαν τίτλους τουλάχιστον 1:80.

Άτομα της μελέτης D-Pan-H5N1-002 παρακολούθηθηκαν για την διατήρηση της ανοσιακής απάντησης. Τα ποσοστά οροπροστασίας στους 6, 12, 24 και 36 μήνες μετά την πρώτη δόση ήταν τα ακόλουθα:

Αντίσωμα έναντι HA	Ανοσιακή απάντηση στο στέλεχος A/Vietnam/1194/2004			
	6 μήνες μετά την 1 ^η δόση N=256	12 μήνες μετά την 1 ^η δόση N=559	24 μήνες μετά την 1 ^η δόση N=411	36 μήνες μετά την 1 ^η δόση N=387
Ποσοστό οροπροστασίας ¹	40,2%	23,4%	16,3%	16,3%

¹ποσοστό οροπροστασίας: ποσοστό ασθενών με τίτλο αναστολής αιμοσυγκόλλησης (HI) $\geq 1:40$

Σε μια κλινική μελέτη (Q-Pan-H5N1-001) στην οποία δυο δόσεις AS03 ανοσοενισχυμένου εμβολίου το οποίο περιέχει 3,75 μικρογραμμάρια HA προερχόμενης από το στέλεχος A/Indonesia/05/2005 χορηγήθηκαν κατά τις ημέρες 0 και 21 σε 140 άτομα ηλικίας 18-60 ετών, οι αντισωματικές απαντήσεις έναντι HA ήταν οι ακόλουθες:

Αντίσωμα έναντι HA	Ανοσιακή απάντηση έναντι του στελέχους A/Indonesia/05/2005		
	Ημέρα 21 N=140	Ημέρα 42 N=140	Ημέρα 180 N=138
Ποσοστό οροπροστασίας ¹	45,7%	96,4%	49,3%
Ποσοστό ορομετατροπής ²	45,7%	96,4%	48,6%
Συντελεστής ορομετατροπής ³	4,7	95,3	5,2

¹ποσοστό οροπροστασίας: ποσοστό ασθενών με τίτλο αναστολής αιμοσυγκόλλησης (HI) $\geq 1:40$,

²ποσοστό ορομετατροπής: ποσοστό ασθενών είτε με αρνητικό τίτλο προ του εμβολιασμού και με προστατευτικό τίτλο $\geq 1:40$ μετά τον εμβολιασμό ή με θετικό τίτλο προ του εμβολιασμού και τετραπλάσια αύξηση στον τίτλο μετά τον εμβολιασμό,

³συντελεστής ορομετατροπής: λόγος του μέσου γεωμετρικού τίτλου (GMT) μετά τον εμβολιασμό προς τον GMT προ του εμβολιασμού.

Μια τετραπλάσια αύξηση στους τίτλους εξουδετερωτικών αντισωμάτων στον ορό παρατηρήθηκε στο 79,2% των ατόμων 21 ημέρες μετά την πρώτη δόση, 95,8% 22 ημέρες μετά τη δεύτερη δόση και 87,5% έξι μήνες μετά τη δεύτερη δόση.

Σε μια δεύτερη μελέτη, 49 άτομα ηλικίας 18-60 ετών έλαβαν δυο δόσεις ανοσοενισχυμένου με AS03 εμβολίου το οποίο περιέχει 3,75 μικρογραμμάρια HA προερχόμενης από το στέλεχος A/Indonesia/05/2005 κατά τις ημέρες 0 και 21. Την ημέρα 42, το ποσοστό ορομετατροπής κατά των αντισωμάτων έναντι HA ήταν 98%, όλα τα άτομα ήταν οροπροστατευμένα και ο συντελεστής ορομετατροπής ήταν 88,6. Επιπρόσθετα, όλα τα άτομα είχαν τίτλους εξουδετερωτικών αντισωμάτων τουλάχιστον 1:80.

Διασταυρούμενες ανοσιακές απαντήσεις προκληθείσες από το AS03- ανοσοενισχυμένο εμβόλιο το οποίο περιέχει 3,75 μικρογραμμάρια HA προερχόμενης από το στέλεχος A/VietNam/1194/2004 (H5N1)

Οι απαντήσεις κατά HA έναντι του στελέχους A/Indonesia/5/2005 μετά τη χορήγηση του ανοσοενισχυμένου με AS03 εμβολίου το οποίο περιέχει 3,75 μικρογραμμάρια HA προερχόμενης από το στέλεχος A/Vietnam/1194/2004 ήταν οι ακόλουθες:

Αντίσωμα έναντι HA	Στέλεχος A/Indonesia/5/2005		
	χρονοδιάγραμμα 0, 21 ημερών (D-Pan-H5N1-002)	χρονοδιάγραμμα 0, 6 μηνών (D-Pan-H5N1-012)	
	21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N=924	7 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N=47	21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N=48
Ποσοστό οροπροστασίας ^{*1}	50,2%	74,5%	83,3%
Ποσοστό ορομετατροπής ²	50,2%	74,5%	83,3%
Συντελεστής ορομετατροπής ³	4,9	12,9	18,5

*αντι - HA $\geq 1:40$

¹ ποσοστό οροπροστασίας: ποσοστό ασθενών με τίτλο αναστολής αιμοσυγκόλλησης (HI) $\geq 1:40$, ²ποσοστό ορομετατροπής: ποσοστό ασθενών είτε με αρνητικό τίτλο προ του εμβολιασμού και με προστατευτικό τίτλο $\geq 1:40$ μετά τον εμβολιασμό ή με θετικό τίτλο προ του εμβολιασμού και τετραπλάσια αύξηση στον τίτλο μετά τον εμβολιασμό

³συντελεστής ορομετατροπής: λόγος του μέσου γεωμετρικού τίτλου (GMT) μετά τον εμβολιασμό προς τον GMT προ του εμβολιασμού.

Τετραπλάσια αύξηση στα εξουδετερωτικά αντισώματα ορού έναντι του στελέχους A/Indonesia/5/2005 επιτεύχθηκε σε > 90% των ατόμων μετά από δυο δόσεις ανεξάρτητα με το χρονοδιάγραμμα. Μετά από δυο δόσεις οι οποίες χορηγήθηκαν με διαφορά 6 μηνών όλα τα άτομα είχαν τίτλο τουλάχιστον 1:80.

Άτομα της μελέτης D-Pan-H5N1-002 παρακολουθήθηκαν για την διατήρηση των αντισωμάτων αντι-HA έναντι του στελέχους A/Indonesia/5/2005. Τα ποσοστά οροπροστασίας ήταν 2,2%, 4,7%, 2,4% και 7,8% στους μήνες 6, 12, 24 και 36 αντίστοιχα:

Σε μια διαφορετική μελέτη (D-Pan-H5N1-007) σε 50 άτομα ηλικίας 18-60 ετών, τα ποσοστά ορομετατροπής αντισωμάτων αιμοσυγκολλητίνης 21 ημέρες μετά τη δεύτερη δόση του ανοσοενισχυμένου εμβολίου AS03 το οποίο περιέχει 3.75 μικρογραμμάρια αιμοσυγκολλητίνης παραγόμενα από το στέλεχος A/Vietnam/1194/2004 ήταν 20% έναντι του στελέχους A/Indonesia/5/2005, 35% έναντι του στελέχους A/Anhui/01/2005 και 60% έναντι του στελέχους A/Turkey/Turkey/1/2005.

Διασταυρούμενες ανοσιακές απαντήσεις προκληθείσες από το AS03- ανοσοενισχυμένο εμβόλιο το οποίο περιέχει 3.75 μικρογραμμάρια αιμοσυγκολλητίνης παραγόμενα από το στέλεχος A/Indonesia/05/2005 (H5N1):

Μετά από δυο δόσεις ανοσοενισχυμένου με AS03 εμβολίου το οποίο περιέχει 3.75 μικρογραμμάρια HA προερχόμενο από το στέλεχος A/Indonesia/05/2005 το οποίο χορηγήθηκε κατά τις ημέρες 0 και 21 σε 140 άτομα ηλικίας 18-60 ετών, οι απαντήσεις των αντισωμάτων έναντι HA στο A/Vietnam/1194/2004 ήταν οι ακόλουθες:

Αντίσωμα έναντι HA	Ανοσιακή απάντηση έναντι του στελέχους A/Vietnam/1194/2004	
	Ημέρα 21 N=140	Ημέρα 42 N=140
Ποσοστό οροπροστασίας ¹	15%	59,3%
Ποσοστό ορομετατροπής ²	12,1%	56,4%
Συντελεστής ορομετατροπής ³	1,7	6,1

¹ποσοστό οροπροστασίας: ποσοστό ασθενών με τίτλο αναστολής αιμοσυγκόλλησης (HI) $\geq$ 1:40,

²ποσοστό ορομετατροπής: ποσοστό ασθενών είτε με αρνητικό τίτλο προ του εμβολιασμού και με προστατευτικό τίτλο $\geq$ 1:40 μετά τον εμβολιασμό ή με θετικό τίτλο προ του εμβολιασμού και τετραπλάσια αύξηση στον τίτλο μετά τον εμβολιασμό

³συντελεστής ορομετατροπής: λόγος του μέσου γεωμετρικού τίτλου (GMT) μετά τον εμβολιασμό προς τον GMT προ του εμβολιασμού.

Την ημέρα 180, το ποσοστό οροπροστασίας ήταν 13%.

Τετραπλάσια αύξηση στους τίτλους εξουδετερωτικών αντισωμάτων ορού έναντι του στελέχους A/Vietnam επετεύχθη σε 49% των ατόμων 21 ημέρες μετά την πρώτη δόση, 67,3% 22 ημέρες μετά τη δεύτερη δόση και 44,9% έξι μήνες μετά τη δεύτερη δόση.

Εναλλακτικό δοσολογικό σχήμα

Στη μελέτη D-H5N1-012 αξιολογήθηκε ένα παρατεταμένο διάστημα μεταξύ των δόσεων, κατά το οποίο μια ομάδα ατόμων ηλικίας 18-60 ετών έλαβε δυο δόσεις Adjuvantic με διαφορά είτε 6 είτε 12 μηνών. Εικοσιμία ημέρες μετά τη δεύτερη δόση, το ποσοστό οροπροστασίας και το ποσοστό απάντησης στο στέλεχος A/Vietnam/1194/2004 στα άτομα που έλαβαν το εμβόλιο με διάστημα 6 μηνών μεταξύ των δόσεων ήταν 89,6% και 95,7% αντίστοιχα. Εικοσιμία ημέρες μετά τη δεύτερη δόση, το ποσοστό οροπροστασίας και το ποσοστό απάντησης στο εμβόλιο στα άτομα όπου μεσολάβησαν 12 μήνες μεταξύ των δόσεων, ήταν 92,0% και 100% αντίστοιχα.

Στη συγκεκριμένη μελέτη, παρατηρήθηκαν επίσης διασταυρούμενες ανοσιακές απαντήσεις έναντι του στελέχους A/Indonesia/5/2005. Εικοσιμία ημέρες μετά τη δεύτερη δόση, το ποσοστό οροπροστασίας και το ποσοστό απάντησης στα άτομα που έλαβαν το εμβόλιο με διάστημα 6 μηνών μεταξύ των δόσεων, ήταν 83,3% και 100% αντίστοιχα. Εικοσιμία ημέρες μετά τη δεύτερη δόση, το ποσοστό οροπροστασίας και το ποσοστό απάντησης στα άτομα που έλαβαν το εμβόλιο με διάστημα 12 μηνών μεταξύ των δόσεων, ήταν 84,0% και 100% αντίστοιχα.

Μια δόση AS03 ανοσοεπισχυμένου εμβολίου το οποίο περιέχει 3,75 μικρογραμμάρια HA προερχόμενης από το στέλεχος A/Indonesia/05/2005 το οποίο χορηγήθηκε μετά από μια ή δυο δόσεις AS03 ανοσοεπισχυμένου εμβολίου το οποίο περιέχει 3,75 μικρογραμμάρια HA προερχόμενης από το στέλεχος A/Vietnam/1194/2004

Σε μια κλινική μελέτη (D-Pan-H5N1-012), άτομα ηλικίας 18-60 ετών έλαβαν μια δόση ανοσοεπισχυμένου εμβολίου AS03 το οποίο περιέχει 3,75 μικρογραμμάρια αιμοσυγγολητίνης παραγόμενα από είτε το στέλεχος A/Vietnam/1194/2004 είτε από το στέλεχος Indonesia/5/2005 έξι μήνες αφού είχαν λάβει μια ή δυο αρχικές δόσεις ανοσοεπισχυμένου με AS03 εμβολίου το οποίο περιέχει 3,75 μικρογραμμάρια HA προερχόμενης από το στέλεχος A/Vietnam/1194/2004 την ημέρα 0 ή κατά τις ημέρες 0 και 21 αντίστοιχα. Οι απαντήσεις των αντισωμάτων έναντι HA ήταν οι ακόλουθες:

Αντίσωμα έναντι HA	Έναντι στελέχους A/Vietnam 21 ημέρες μετά την αναμνηστική δόση με A/Vietnam N=46		Έναντι στελέχους A/Indonesia 21 ημέρες μετά την αναμνηστική δόση με A/Indonesia N=49	
	Μετά από μια αρχική δόση	Μετά από δυο αρχικές δόσεις	Μετά από μια αρχική δόση	Μετά από δυο αρχικές δόσεις
Ποσοστό οροπροστασίας ¹	89,6%	91,3%	98,1%	93,9%
Ποσοστό ορομετατροπής αναμνηστικής δόσης ²	87,5%	82,6%	98,1%	91,8%
Συντελεστής αναμνηστικής δόσης ³	29,2	11,5	55,3	45,6

¹ποσοστό οροπροστασίας: ποσοστό ασθενών με τίτλο αναστολής αιμοσυγκόλλησης (HI) $\geq 1:40$,

²ποσοστό ορομετατροπής αναμνηστικής δόσης: ποσοστό ασθενών είτε με αρνητικό τίτλο προ του αναμνηστικού εμβολιασμού και με προστατευτικό τίτλο $\geq 1:40$ μετά τον εμβολιασμό ή με θετικό τίτλο προ του αναμνηστικού εμβολιασμού και τετραπλάσια αύξηση στον τίτλο μετά τον εμβολιασμό

³συντελεστής αναμνηστικής δόσης: λόγος του μέσου γεωμετρικού τίτλου (GMT) μετά τον αναμνηστικό εμβολιασμό προς τον GMT προ του αναμνηστικού εμβολιασμού.

Ανεξάρτητα από το αν μια ή δυο δόσεις του αρχικού εμβολίου είχαν δοθεί 6 μήνες νωρίτερα, τα ποσοστά οροπροστασίας έναντι του στελέχους A/Indonesia ήταν $> 80\%$ μετά τη δόση του ανοσοεπισχυμένου εμβολίου το οποίο περιέχει 3,75 HA προερχόμενης από το στέλεχος A/Vietnam/1194/2004 και τα ποσοστά οροπροστασίας έναντι του στελέχους A/Vietnam ήταν $>90\%$ μετά τη δόση AS03 ανοσοεπισχυμένου εμβολίου το οποίο περιέχει 3,75 μικρογραμμάρια HA προερχόμενης από το στέλεχος A/Indonesia/05/2005. Όλα τα άτομα που κατέδειξαν εξουδετερωτικό τίτλο αντισωμάτων τουλάχιστον 1:80 έναντι σε κάθε ένα από τα δυο στελέχη ανεξάρτητα από τον τύπο αιμοσυγγολητίνης στο εμβόλιο και τον προγενέστερο αριθμό δόσεων.

Σε μια άλλη κλινική μελέτη (D-Pan-H5N1-015), 39 άτομα ηλικίας 18-60 ετών έλαβαν μια δόση του ανοσοεπισχυμένου με AS03 εμβολίου το οποίο περιέχει 3,75 μικρογραμμάρια HA προερχόμενης από το στέλεχος A/Indonesia/5/2005 δεκατέσσερις μήνες αφού είχαν λάβει δυο δόσεις ανοσοεπισχυμένου με AS03 εμβολίου το οποίο περιέχει 3,75 μικρογραμμάρια HA προερχόμενης από το στέλεχος A/Vietnam/1194/2004 χορηγούμενο την ημέρα 0 και την ημέρα 21. Το ποσοστό οροπροστασίας

έναντι του στελέχους A/Indonesia 21 ημέρες μετά την αναμνηστική δόση ήταν 92% και 69,2% την ημέρα 180.

Σε μια άλλη κλινική μελέτη (D-Pan-H5N1-038), 387 άτομα ηλικίας 18-60 ετών έλαβαν 1 δόση AS03 ανοσοενισχυμένου εμβολίου το οποίο περιέχει 3,75 μικρογραμμάρια HA προερχόμενης από το στέλεχος A/Indonesia/5/2005 36 μήνες αφού είχαν λάβει δυο δόσεις A/Vietnam/1194/2004. Το ποσοστό οροπροστασίας, το ποσοστό ορομετατροπής της αναμνηστικής δόσης και ο συντελεστής της αναμνηστικής δόσης έναντι του στελέχους A/Indonesia/5/2005 21 ημέρες μετά τον αναμνηστικό εμβολιασμό ήταν 100%, 99,7% και 123,8%, αντίστοιχα.

Ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας (> 60 ετών)

Σε μια άλλη κλινική μελέτη (D-Pan-H5N1-010), 297 άτομα ηλικίας > 60 ετών (διαστρωματωμένα σε ομάδες με ηλικιακό εύρος από 61 ετών έως 70 ετών, 71 ετών έως 80 ετών και > 80 ετών) έλαβαν είτε μονή είτε διπλή δόση του AS03-ανοσοενισχυμένου εμβολίου το οποίο περιέχει 3,75 μg HA προερχόμενης από το στέλεχος A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) στις 0 και 21 ημέρες. Την ημέρα 42, οι απαντήσεις των αντισωμάτων έναντι της HA ήταν οι ακόλουθες:

Αντίσωμα έναντι της HA	Ανοσιακή απάντηση στο στέλεχος A/Vietnam/1194/2004 (H42)					
	61 έως 70 ετών		71 έως 80 ετών		> 80 ετών	
	Μονή δόση N=91	Διπλή δόση N=92	Μονή δόση N=48	Διπλή δόση N=43	Μονή δόση N=13	Διπλή δόση N=10
Ποσοστό οροπροστασίας ¹	84,6%	97,8%	87,5%	93,0%	61,5%	90,0%
Ποσοστό ορομετατροπής ²	74,7%	90,2%	77,1%	93,0%	38,5%	50,0%
Συντελεστής ορομετατροπής ³	11,8	26,5	13,7	22,4	3,8	7,7

¹ποσοστό οροπροστασίας: ποσοστό ασθενών με τίτλο αναστολής της αιμοσυγκόλλησης (HI) $\geq 1:40$,

²ποσοστό ορομετατροπής: ποσοστό ασθενών οι οποίοι ήταν οροαρνητικοί προ του εμβολιασμού και έχουν προστατευτικό τίτλο $\geq 1:40$ μετά τον εμβολιασμό ή ήταν οροθετικοί προ του εμβολιασμού και έχουν τετραπλάσια αύξηση στον τίτλο μετά τον εμβολιασμό,

³συντελεστής ορομετατροπής: ο λόγος του μέσου γεωμετρικού τίτλου (GMT) μετά τον εμβολιασμό προς τον GMT προ του εμβολιασμού.

Παρόλο που επιτεύχθηκε επαρκής ανοσιακή απάντηση την ημέρα 42 μετά από δυο χορηγήσεις μιας μονής δόσης του AS03-ανοσοενισχυμένου εμβολίου το οποίο περιέχει 3,75 μικρογραμμάρια HA προερχόμενης από το στέλεχος A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), παρατηρήθηκε υψηλότερη απάντηση μετά από δυο χορηγήσεις διπλής δόσης του εμβολίου.

Πολύ περιορισμένα δεδομένα σε οροαρνητικά άτομα > 80 ετών (N=5) έδειξαν ότι κανένα άτομο δεν πέτυχε το ποσοστό οροπροστασίας μετά από δυο χορηγήσεις μιας μονής δόσης του AS03-ανοσοενισχυμένου εμβολίου το οποίο περιέχει 3,75 μικρογραμμάρια HA προερχόμενης από το στέλεχος A/Vietnam/1194/2004 (H5N1). Ωστόσο, μετά από δυο χορηγήσεις διπλής δόσης του εμβολίου, το ποσοστό οροπροστασίας την ημέρα 42 ήταν 75%.

Άτομα της μελέτης D-Pan-H5N1-010 παρακολούθηθηκαν για τη διατήρηση της ανοσιακής απάντησης. Τα ποσοστά οροπροστασίας στους 6, 12 και 24 μήνες μετά τον εμβολιασμό ήταν τα ακόλουθα:

Αντίσωμα έναντι της HA	Ανοσιακή απάντηση στο στέλεχος A/Vietnam/1194/2004		
	6 μήνες μετά τον εμβολιασμό	12 μήνες μετά τον εμβολιασμό	24 μήνες μετά τον εμβολιασμό

	Μονή δόση (N=140)	Διπλή δόση (N=131)	Μονή δόση (N=86)	Διπλή δόση (N=81)	Μονή δόση (N=86)	Διπλή δόση (N=81)
Ποσοστό οροπροστασίας ¹	52,9%	69,5%	45,3%	44,4%	37,2%	30,9%

¹ποσοστό οροπροστασίας: ποσοστό ασθενών με τίτλο αναστολής της αιμοσυγκόλλησης (HI) $\geq 1:40$),

Επιπλέον, το 44,8% και 56,1% των ατόμων στις αντίστοιχες δοσολογικές ομάδες παρουσίασαν τετραπλάσια αύξηση στους τίτλους εξουδετερωτικών αντισωμάτων ορού από την ημέρα 0 έως την ημέρα 42 και το 96,6% και το 100% των ατόμων είχαν τίτλους τουλάχιστον 1:80 την ημέρα 42.

Δώδεκα και εικοσιτέσσερις μήνες μετά τον εμβολιασμό, οι τίτλοι των εξουδετερωτικών αντισωμάτων ήταν οι ακόλουθοι:

Εξουδετερωτικά αντισώματα στον ορό	Ανοσιακή απάντηση στο στέλεχος A/Vietnam/1194/2004			
	12 μήνες μετά τον εμβολιασμό		24 μήνες μετά τον εμβολιασμό	
	Μονή δόση N=51	Διπλή δόση N=54	Μονή δόση N=49	Διπλή δόση N=54
GMT ¹	274,8	272,0	391,0	382,8
Ποσοστό ορομετατροπής ²	27,5%	27,8%	36,7%	40,7%
$\geq 1:80$ ³	82,4%	90,7%	91,8%	100%

¹Μέσος γεωμετρικός τίτλος

²4-πλάσια αύξηση στους τίτλους εξουδετερωτικών αντισωμάτων στον ορό

³% των ατόμων που πέτυχαν τίτλο εξουδετερωτικών αντισωμάτων τουλάχιστον 1:80

Σε 297 άτομα ηλικίας > 60 ετών τα ποσοστά οροπροστασίας και ορομετατροπής των αντισωμάτων έναντι της HA του στελέχους A/Indonesia/5/2005 την ημέρα 42 μετά από δυο δόσεις του AS03-ανοσοενισχυμένου εμβολίου το οποίο περιέχει 3,75 μικρογραμμάρια HA προερχόμενης από το στέλεχος A/Vietnam/1194/2004 ήταν 23% και ο συντελεστής ορομετατροπής ήταν 2,7. Τίτλοι εξουδετερωτικών αντισωμάτων τουλάχιστον 1:40 ή τουλάχιστον 1:80 επιτεύχθηκαν στο 87% και το 67%, αντίστοιχα, των 87 ατόμων που εξετάστηκαν.

Τα άτομα από τη μελέτη D-Pan-H5N1-010 τα οποία έλαβαν μια μονή δόση παρακολουθήθηκαν για τη διατήρηση των αντισωμάτων έναντι της HA του στελέχους A/Indonesia/5/2005. Τα ποσοστά οροπροστασίας ήταν 16,3% και 4,7% τους μήνες 12 και 24 αντίστοιχα. Τα ποσοστά ορομετατροπής για τα εξουδετερωτικά αντισώματα έναντι του στελέχους A/Indonesia/5/2005 ήταν 15,7% και 12,2% για τους μήνες 12 και 24 αντίστοιχα. Το ποσοστό των ατόμων που πέτυχαν τίτλους εξουδετερωτικών αντισωμάτων > 1/80 ήταν 54,9% και 44,9% τους μήνες 12 και 24 αντίστοιχα.

Παιδιατρικός πληθυσμός (παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως < 18 ετών)

Παιδιά ηλικίας 6 έως <36 μηνών

Σε μία κλινική μελέτη (Q-Pan-H5N1-023), χορηγήθηκαν δύο δόσεις 0,125 mL που περιείχαν το στέλεχος A/Indonesia/2005 H5N1 τις ημέρες 0 και 21 σε 37 παιδιά ηλικίας 6 έως < 36 μηνών.

Ρυθμοί ορομετατροπής για τις ανοσιακές απαντήσεις των αντισωμάτων έναντι της HA του ομόλογου στελέχους (A/Indonesia/05/2005) σε αυτή την ηλικιακή ομάδα την Ημέρα 42 (21 ημέρες μετά τη δεύτερη δόση) ήταν οι ακόλουθες:

Αντίσωμα έναντι της HA	Ανοσιακή απάντηση στο στέλεχος A/Indonesia/05/2005 (0,125 mL)
	21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση (Ημέρα 42) N ¹ =33
Ποσοστό ορομετατροπής ²	100%
Συντελεστής ορομετατροπής ³	168,2

¹κατά το πρωτόκολλο (ATP) κοόρτη ανοσογονικότητας

²ποσοστό ορομετατροπής: ποσοστό ασθενών οι οποίοι ήταν οροαρνητικοί προ του εμβολιασμού και έχουν προστατευτικό τίτλο $\geq 1:40$ μετά τον εμβολιασμό ή ήταν οροθετικοί προ του εμβολιασμού και έχουν τετραπλάσια αύξηση στον τίτλο μετά τον εμβολιασμό,

³συντελεστής ορομετατροπής: ο λόγος του αμφίδρομου τίτλου HI μετά τον εμβολιασμό προς τον αμφίδρομο τίτλο HI προ του εμβολιασμού (Ημέρα 0)

Σε παιδιά ηλικίας 6 έως < 36 μηνών που έλαβαν δόση 0,125 mL(Q-Pan H5N1-023), το 100% (N=31) είχε ποσοστό ανταπόκρισης εμβολίου για A/Indonesia/05/2005, 96,9% (N =32) είχε ποσοστό ανταπόκρισης εμβολίου για το ετερόλογο στέλεχος A/Vietnam/1194/2004 και το 96,9% (N=32) είχε ποσοστό ανταπόκρισης εμβολίου για το ετερόλογο στέλεχος A/duck/Bangladesh/19097/2013.

Τα άτομα που εντάχθηκαν στη μελέτη Q-Pan-H5N1-023 παρακολούθηθηκαν για τη διατήρηση της ανοσιακής απάντησης των αντισωμάτων έναντι της HA του ομολόγου στελέχους A/Indonesia/05/2005 και του ετερόλογου στελέχους A/duck/Bangladesh/19097, A/Vietnam/1194/2004 και A/gyrfalcon/Washington/41088-6/2014 μετά από 12 μήνες. Τα ποσοστά ορομετατροπής 12 μήνες μετά τη δεύτερη δόση στα παιδιά ηλικίας 6 έως < 36 μηνών ήταν τα ακόλουθα:

Αντίσωμα έναντι της HA	0,125 mL			
	Ανοσιακή απάντηση στο στέλεχος A/Indonesia/05/2005	Ανοσιακή απάντηση στο στέλεχος A/duck/Bangladesh/19097/2013	Immune response to A/Vietnam/1194/2004	Immune response to A/gyrfalcon/Washington/41088-6/2014
	12 μήνες μετά τη 2 ^η δόση N ¹ =33	12 μήνες μετά την 2 ^η δόση N ¹ =29	12 μήνες μετά την 2 ^η δόση N ¹ =29	12 μήνες μετά την 2 ^η δόση N ¹ =29
Ποσοστό ορομετατροπής ²	78,8%	20,7%	27,6%	0%

¹κατά το πρωτόκολλο (ATP) κοόρτη ανοσογονικότητας την Ημέρα 385 (διατήρηση)

²ποσοστό ορομετατροπής: ποσοστό ασθενών οι οποίοι ήταν οροαρνητικοί προ του εμβολιασμού και έχουν προστατευτικό τίτλο $\geq 1:40$ μετά τον εμβολιασμό ή ήταν οροθετικοί προ του εμβολιασμού και έχουν τετραπλάσια αύξηση στον τίτλο μετά τον εμβολιασμό,

Στην μελέτη Q-PAN-H5N1-023 μετά τον αρχικό εμβολιασμό με δύο δόσεις 0,125 mL που περιέχουν το στέλεχος A/Indonesia/2005 (H5N1), χορηγήθηκε μία αναμνηστική δόση του ίδιου εμβολίου Q-H5N1 τον Μήνα 12. Η ανοσιακή απάντηση των αντισωμάτων έναντι της HA των στελεχών A/Indonesia/05/2005 αξιολογήθηκε 7 ημέρες μετά την αναμνηστική δόση. Τα ποσοστά ορομετατροπής ήταν τα ακόλουθα:

Αντίσωμα έναντι της HA	0,125 mL			
	Ανοσιακή απάντηση στο στέλεχος A/Indonesia/05/2005	Ανοσιακή απάντηση στο στέλεχος A/duck/Bangladesh/19097/2013	Ανοσιακή απάντηση στο στέλεχος A/Vietnam/1194/2004	Ανοσιακή απάντηση στο στέλεχος A/gyrfalcon/Wash

				ington/41088-6/2014
	7 ημέρες μετά την αναμνηστική δόση N ¹ =33	7 ημέρες μετά την αναμνηστική δόση N ¹ =29	7 ημέρες μετά την αναμνηστική δόση N ¹ = 29	7 ημέρες μετά την αναμνηστική δόση N ¹ = 29
Ποσοστό ορομετατροπής ²	100%	100%	100%	51,7%

¹κατά το πρωτόκολλο (ATP) κορόνη ανοσογονικότητας την Ημέρα 392 μετά την αναμνηστική δόση

²ποσοστό ορομετατροπής: ποσοστό ασθενών οι οποίοι ήταν οροαρνητικοί προ του εμβολιασμού και έχουν προστατευτικό τίτλο $\geq 1:40$ μετά τον εμβολιασμό ή ήταν οροθετικοί προ του εμβολιασμού και έχουν τετραπλάσια αύξηση στον τίτλο μετά τον εμβολιασμό,

Παιδιά ηλικίας 36 μηνών έως < 18 ετών:

Σε μία κλινική μελέτη (D-Pan-H5N1-032), χορηγήθηκαν δύο δόσεις 0,125 mL που περιείχαν το στέλεχος A/Indonesia/2005 H5N1 τις ημέρες 0 και 21 σε 312 παιδιά ηλικίας 3 έως < 18 ετών. Το αποτέλεσμα παρακάτω παρουσιάζεται από την ομάδα όπου τα άτομα έλαβαν 2 δόσεις (D0, D21) H5N1 Ινδονησίας και 1 αναμνηστική δόση (D182) H5N1 Τουρκίας (1,9 μικρογραμμάρια HA + AS03B), 1 δόση (D364) Havnix. Είκοσι μία ημέρες μετά τη δεύτερη δόση (Ημέρα 42), οι ανοσιακές απαντήσεις ως προς το ποσοστό ορομετατροπής έναντι του ομόλογου στελέχους ήταν οι ακόλουθες:

Αντίσωμα έναντι της HA	Ανοσιακή απάντηση στο στέλεχος A/Indonesia/05/2005		Ανοσιακή απάντηση στο στέλεχος A/Turkey/01/2005	
	21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N ¹ =155		21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N ¹ =155	
	3 έως < 10 ετών N ² =79	10 έως < 18 ετών N ² =76	3 έως < 10 ετών N ² =79	10 έως < 18 ετών N ² =76
Ποσοστό ορομετατροπής ³	100%	98,7%	100%	97,4%
Συντελεστής ορομετατροπής ⁴	118,9	78,3	36,2	21,0

¹Ημέρα 42 ATP κορόνη για κορόνη ανοσογονικότητας

²Ημέρα 42 ATP κορόνη για κορόνη ανοσογονικότητας για συγκεκριμένη ηλικιακή κατηγορία

³ποσοστό ορομετατροπής: ποσοστό ασθενών οι οποίοι ήταν οροαρνητικοί προ του εμβολιασμού και έχουν προστατευτικό τίτλο $\geq 1:40$ μετά τον εμβολιασμό ή ήταν οροθετικοί προ του εμβολιασμού και έχουν τετραπλάσια αύξηση στον τίτλο μετά τον εμβολιασμό,

⁴συντελεστής ορομετατροπής: ο λόγος του αμφίδρομου τίτλου HI μετά τον εμβολιασμό προς τον αμφίδρομο τίτλο HI προ του εμβολιασμού (Ημέρα 0)

Τα άτομα της μελέτης D-Pan-H5N1-032 παρακολούθηθηκαν για τη διατήρηση της ανοσιακής απάντησης έναντι του ομόλογου στελέχους A/Indonesia/05/2005 και του ετερόλογου στελέχους A/Turkey/01/2005 μετά από 6 μήνες. Τα ποσοστά ορομετατροπής την Ημέρα 182 στα παιδιά ηλικίας 3 έως < 18 ετών ήταν τα ακόλουθα:

Αντίσωμα έναντι της HA	Ανοσιακή απάντηση στο στέλεχος A/Indonesia/05/2005		Ανοσιακή απάντηση στο στέλεχος A/Turkey/01/2005	
	Πρόγραμμα 0, 21 ημερών		Πρόγραμμα 0, 21 ημερών	
	Ημέρα 182 N ¹ =155		Ημέρα 182 N ¹ =155	
	3 έως < 10 ετών N ² =79	10 έως < 18 ετών N ² =76	3 έως < 10 ετών N ² =79	10 έως < 18 ετών N ² =76
Ποσοστό ορομετατροπής ³	83,5%	73,7%	55,7%	40,8%

Συντελεστής ορομετατροπής ⁴	10,2	8,1	6,2	5,1
--	------	-----	-----	-----

¹Ημέρα 42 ATP κοόρτη για κοορτή ανοσογονικότητας

²Ημέρα 42 ATP κοόρτη για κοορτή ανοσογονικότητας για συγκεκριμένη ηλικιακή κατηγορία

³ποσοστό ορομετατροπής: ποσοστό ασθενών οι οποίοι ήταν οροαρνητικοί προ του εμβολιασμού και έχουν προστατευτικό τίτλο $\geq 1:40$ μετά τον εμβολιασμό ή ήταν οροθετικοί προ του εμβολιασμού και έχουν τετραπλάσια αύξηση στον τίτλο μετά τον εμβολιασμό,

⁴συντελεστής ορομετατροπής: ο λόγος του αμφίδρομου τίτλου HI μετά τον εμβολιασμό προς τον αμφίδρομο τίτλο HI προ του εμβολιασμού (Ημέρα 0)

Μετά τον αρχικό εμβολιασμό με δύο δόσεις 0,25 mL που περιέχουν το στέλεχος A/Indonesia/2005 (H5N1), χορηγήθηκε μία αναμνηστική δόση του D-H5N1 που περιέχει A/Turkey/2005/HA τον Μήνα 6 σε παιδιά ηλικίας 3 έως < 18 ετών (D-PAN-H5N1-032). Η ανοσογονικότητα των αντισωμάτων κατά την αναμνηστική δόση έναντι του στελέχους A/Indonesia/05/2005 αξιολογήθηκε στις 10 ημέρες (Ημέρα 192) και η διατήρηση των αντισωμάτων στους 6 μήνες (Ημέρα 364) μετά την αναμνηστική δόση. Τα ποσοστά ορομετατροπής και οι συντελεστές ορομετατροπής σε αυτά τα χρονικά σημεία ήταν τα ακόλουθα:

Αντίσωμα έναντι της HA	Ανοσιακή απάντηση στο στέλεχος A/Indonesia/05/2005 ¹	
	Ημέρα 192 N ¹ =127	
	3 έως < 10 ετών N ² =68	10 έως < 18 ετών N ² =59
Ποσοστό ορομετατροπής ⁵	100%	100%
Συντελεστής ορομετατροπής ⁶	142,6	94,4
	Ημέρα 364 N ³ =151	
	3 έως < 10 ετών N ⁴ =79	10 έως < 18 ετών N ⁴ =72
Ποσοστό ορομετατροπής ⁵	100%	100%
Συντελεστής ορομετατροπής ⁶	42,4	30,4

¹Μήνας 6 ATP κοόρτη για ανοσογονικότητα

²Μήνας 6 ATP κοόρτη για ανοσογονικότητα για συγκεκριμένη ηλικιακή κατηγορία

³ Μήνας 12 ATP κοόρτη για ανοσογονικότητα

⁴Μήνας 12 ATP κοόρτη για ανοσογονικότητα για συγκεκριμένη ηλικιακή κατηγορία

⁵ποσοστό ορομετατροπής: ποσοστό ασθενών οι οποίοι ήταν οροαρνητικοί προ του εμβολιασμού και έχουν προστατευτικό τίτλο $\geq 1:40$ μετά τον εμβολιασμό ή ήταν οροθετικοί προ του εμβολιασμού και έχουν τετραπλάσια αύξηση στον τίτλο μετά τον εμβολιασμό,

⁶συντελεστής ορομετατροπής: ο λόγος του αμφίδρομου τίτλου HI μετά τον εμβολιασμό προς τον αμφίδρομο τίτλο HI προ του εμβολιασμού (Ημέρα 0)

Παρόμοια αποτελέσματα για την ανοσογονικότητα για τον αρχικό εμβολιασμό ελήφθησαν από μία κλινική μελέτη (D-PAN-H5N1-009) που διεξήχθη σε 102 παιδιά ηλικίας 3 έως 5 ετών και 6 έως 9 ετών τα οποία έλαβαν 2 δόσεις 0,25 mL του Adjupanrix που περιέχει το στέλεχος A/Vietnam/1194/2004. Επιπλέον, αυτή η μελέτη αξιολόγησε τη διατήρηση έναντι του ομολόγου στελέχους A/Vietnam/1194/2004 έως τους 24 μήνες μετά τη δεύτερη δόση. Το ποσοστό οροπροστασίας ήταν 38,3%, για τα παιδιά ηλικίας 3-5 ετών και 22,9% για τα παιδιά ηλικίας 6-9 ετών τον Μήνα 24. Παρατηρήθηκαν επίσης διασταυρούμενες απαντήσεις αντισωμάτων έναντι του ετερόλογου στελέχους A/Indonesia/05/2005 και, παρόλο που μειώνονταν, διατηρήθηκαν έως τους 24 μήνες μετά τη δεύτερη δόση.

Πληροφορίες από μη κλινικές μελέτες:

Η ικανότητα να επάγει προστασία έναντι ομόλογων και ετερόλογων στελεχών του εμβολίου εκτιμήθηκε εκτός κλινικού πλαισίου σε μοντέλο έκθεσης κουναβιών στον ιό.

Σε κάθε πείραμα, τέσσερις ομάδες με 6 κουνάβια η καθεμία ανοσοποιήθηκαν ενδομυϊκώς με εμβόλιο ενισχυμένο με AS03, το οποίο περιείχε HA από H5N1/A/Vietnam/1194/04 (NIBRG-14). Δόσεις των 15, 5, 1,7 ή 0,6 μικρογραμμάτων HA δοκιμάστηκαν στο πείραμα ομόλογης έκθεσης και δόσεις των 15, 7,5, 3,8 ή 1,75 μικρογραμμάτων HA δοκιμάστηκαν στο πείραμα ετερόλογης έκθεσης. Οι ομάδες ελέγχου περιλάμβαναν κουνάβια ανοσοποιημένα μόνο με ανοσοενισχυτικό, με εμβόλιο χωρίς ανοσοενισχυτικό (15 μικρογραμμάρια HA) ή με ρυθμιστικό αλατούχο φωσφορικό διάλυμα. Τα κουνάβια εμβολιάστηκαν τις ημέρες 0 και 21 και την ημέρα 49 εκτέθηκαν ενδοτραχειακώς σε θανατηφόρο δόση είτε H5N1/A/Vietnam/1194/04 είτε ετερόλογου H5N1/A/Indonesia/5/05. Από τα ζώα που είχαν λάβει το ανοσοενισχυμένο εμβόλιο, το 87% και το 96% προστατεύτηκε από τη θανατηφόρο ομόλογο ή ετερόλογο έκθεση αντίστοιχα. Στα εμβολιασμένα ζώα περιορίστηκε επίσης η εξάπλωση του ιού στην ανώτερη αναπνευστική οδό σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, γεγονός που υποδηλώνει μειωμένο κίνδυνο μετάδοσης του ιού. Στην ομάδα ελέγχου χωρίς ανοσοενισχυτικό, καθώς και στην ομάδα ελέγχου του ανοσοενισχυτικού, όλα τα ζώα πέθαναν ή χρειάστηκε να τους γίνει ευθανασία, καθώς ήταν ετοιμοθάνατα τρεις με τέσσερις ημέρες από την έκθεση στον ιό.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με τη διαδικασία των «Εξαιρετικών Περιστάσεων»
Αυτό σημαίνει ότι για επιστημονικούς λόγους δεν έχει καταστεί δυνατόν να ληφθεί πλήρης πληροφόρηση για το φαρμακευτικό προϊόν.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί ετησίως κάθε νέο πληροφοριακό στοιχείο που θα είναι διαθέσιμο και η παρούσα Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος θα ενημερώνεται αναλόγως.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Δεν εφαρμόζεται.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας μίας δόσης και επαναλαμβανόμενων δόσεων, τοπικής ανοχής, γυναικείας γονιμότητας, τοξικότητας στην ανάπτυξη του εμβρύου και στη μεταγεννητική ανάπτυξη (έως την ολοκλήρωση της περιόδου γαλουχίας).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Φιαλίδιο εναιωρήματος:

Πολυσορβικό 80

Οκτοξινόλη 10

Θειομερσάλη

Χλωριούχο νάτριο (NaCl)

Όξινο φωσφορικό δινάτριο δωδεκαϋδρικό ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \times 12 \text{H}_2\text{O}$)

Δισόξινο φωσφορικό κάλιο (KH_2PO_4)

Χλωριούχο κάλιο (KCl)

Χλωριούχο μαγνήσιο εξαϋδρικό ($\text{MgCl}_2 \times 6 \text{H}_2\text{O}$)

Ύδωρ για ενέσιμα

Φιαλίδιο γαλακτώματος:

Χλωριούχο νάτριο (NaCl)

Όξινο φωσφορικό δινάτριο (Na_2HPO_4)

Δισόξινο φωσφορικό κάλιο (KH_2PO_4)

Χλωριούχο κάλιο (KCl)

Ύδωρ για ενέσιμα

Για τα ανοσοενισχυτικά, βλ. παράγραφο 2.

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

5 χρόνια.

Μετά την ανάμειξη, το εμβόλιο πρέπει να χρησιμοποιείται εντός 24 ωρών. Έχει καταδειχθεί χημική και φυσική σταθερότητα σε χρήση για 24 ώρες στους 25 °C.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανάμιξη του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Μία συσκευασία περιέχει:

- μία συσκευασία με 10 φιαλίδια εναιωρήματος (γυάλινα τύπου I) των 2,5 mL με πώμα (βουτυλικό καουτσούκ).
- μία συσκευασία με 10 φιαλίδια γαλακτώματος (γυάλινα τύπου I) των 2,5 mL με πώμα (βουτυλικό καουτσούκ).

Ο όγκος μετά την ανάμειξη 1 φιαλιδίου εναιωρήματος (2,5 mL) με 1 φιαλίδιο γαλακτώματος (2,5 mL) αντιστοιχεί σε 10 δόσεις εμβολίου (5 mL).

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το Adjupanrix, περιλαμβάνει δύο περιέκτες:

Εναιώρημα: φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων με αντιγόνο,

Γαλάκτωμα: φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων με το ανοσοενισχυτικό.

Πριν από τη χορήγηση, πρέπει να αναμειχθούν τα δύο συστατικά.

Οδηγίες για την ανάμειξη και τη χορήγηση του εμβολίου:

1. Πριν από την ανάμειξη των δύο συστατικών, το γαλάκτωμα (ανοσοενισχυτικό) και το εναιώρημα (αντιγόνο) πρέπει να φθάσουν σε θερμοκρασία δωματίου (για τουλάχιστον 15 λεπτά); κάθε φιαλίδιο πρέπει να ανακινηθεί και να επιθεωρηθεί οπτικά για τυχόν ξένα σωματίδια ή/και μη φυσιολογική όψη. Σε περίπτωση που παρατηρήσετε κάποιο από τα παραπάνω (συμπεριλαμβανομένων σωματιδίων καουτσούκ προερχόμενων από το πώμα), μην αναμείξετε το εμβόλιο.
2. Το εμβόλιο αναμειγνύεται με άντληση ολόκληρου του περιεχομένου του φιαλιδίου που περιέχει το ανοσοενισχυτικό μέσω σύριγγας των 5 mL και προσθήκης του στο φιαλίδιο που περιέχει το αντιγόνο. Συνιστάται με τη σύριγγα να χρησιμοποιείται βελόνα 23-G. Ωστόσο σε περίπτωση που αυτό το μέγεθος βελόνας δεν είναι διαθέσιμο, θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί βελόνα 21-G. Το φιαλίδιο που περιέχει το ανοσοενισχυτικό θα πρέπει να διατηρείται σε ανάποδη θέση για να διευκολύνει την άντληση ολόκληρου του περιεχομένου.
3. Μετά την προσθήκη του ανοσοενισχυτικού στο αντιγόνο, το μείγμα πρέπει να ανακινηθεί καλά. Το εμβόλιο που έχει αναμειχθεί είναι ένα λευκωπό έως κιτρινωπό ομοιογενές γαλακτώδες υγρό γαλάκτωμα. Σε περίπτωση που παρατηρήσετε κάποια άλλη διαφορά, μη χορηγήσετε το

- εμβόλιο.
4. Ο όγκος του φιαλιδίου του Adjuranrix μετά την ανάμειξη είναι τουλάχιστον 5 mL. Το εμβόλιο θα πρέπει να χορηγείται σύμφωνα με τη συνιστώμενη δοσολογία (βλέπε παράγραφο 4.2).
 5. Το φιαλίδιο πρέπει να ανακινείται πριν από κάθε χορήγηση και να επιθεωρείται οπτικά για τυχόν ξένα σωματίδια ή/και μη φυσιολογική εμφάνιση. Σε περίπτωση που παρατηρήσετε κάποιο από τα παραπάνω (συμπεριλαμβανομένων σωματιδίων καουτσούκ προερχόμενων από το πώμα), μη χορηγήσετε το εμβόλιο.
 6. Κάθε δόση εμβολίου του 0,5 mL ή 0,25 mL ή 0,125 mL αντλείται σε μια σύριγγα με κατάλληλη διαβάθμιση για ένεση και χορηγείται ενδομυϊκά. Συνιστάται με τη σύριγγα να χρησιμοποιείται βελόνα όχι μεγαλύτερη από 23-G.
 7. Μετά την ανάμειξη, χρησιμοποιείτε το εμβόλιο εντός 24 ωρών. Το αναμεμιγμένο εμβόλιο μπορεί είτε να φυλαχθεί σε ψυγείο (2 °C – 8 °C) είτε σε θερμοκρασία δωματίου η οποία δε θα ξεπερνά τους 25 °C. Εάν το αναμεμιγμένο εμβόλιο φυλάσσεται σε ψυγείο, θα πρέπει να φθάσει σε θερμοκρασία δωματίου (για τουλάχιστον 15 λεπτά) πριν από κάθε άντληση.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/578/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 19 Οκτωβρίου 2009
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 31 Ιουλίου 2019

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <https://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΆΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**
- Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΥΠΟ ΕΞΑΙΡΕΤΙΚΕΣ ΠΕΡΙΣΤΑΣΕΙΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

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

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Το Adjuranrix, μπορεί να διατεθεί στην κυκλοφορία μόνο με επίσημη δήλωση από τον ΠΟΥ/ΕΕ για πανδημία γρίπης, υπό τον όρο ότι ο Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας για το Adjuranrix, λαμβάνει υπόψη το επίσημα δηλωμένο πανδημικό στέλεχος.

• Επίσημη αποδέσμευση παρτίδων

Σύμφωνα με το Άρθρο 114 της Οδηγίας 2001/83/EK όπως τροποποιήθηκε, η επίσημη αποδέσμευση των παρτίδων πραγματοποιείται από κρατικό εργαστήριο ή από εργαστήριο που έχει οριστεί για το σκοπό αυτό.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ 7 της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Εκτός της περιόδου πανδημίας, θα τηρείται η κανονική περιοδικότητα και μορφή των ΕΠΠΑ, με ιδιαίτερη ανασκόπηση των Ανεπιθύμητων Ενεργειών Ειδικού Ενδιαφέροντος και των ανεπιθύμητων ενεργειών οι οποίες σχετίζονται με ανοσοενισχυτικά. Αυτό θα περιλαμβάνει δεδομένα από τις τρέχουσες μελέτες ή την πραγματική χρήση εφόσον είναι εφικτή, των στελεχών ετοιμότητας για πανδημία και οποιωνδήποτε στοιχείων ασφάλειας σχετικών με ανοσοενισχυτικά.

Για την αποτελεσματική παρακολούθηση του προφίλ ασφάλειας του Adjuranrix κατά τη διάρκεια μίας επισήμως ανακηρυγμένης πανδημίας γρίπης από τον H5N1, η GSK Biologicals θα συντάσσει μηνιαίες απλουστευμένες ΕΠΠΑ, οι οποίες θα συνοδεύονται από μία σύνοψη της διανομής του εμβολίου, όπως περιγράφεται στις συστάσεις της CHMP για τα σχέδια PhV των εμβολίων πανδημικής γρίπης (EMA/359381/2009). Η σύνταξη και η υποβολή των αναφορών ασφάλειας περιγράφονται παρακάτω.

Στόχοι της απλουστευμένης ΕΠΠΑ

Οι στόχοι της απλουστευμένης ΕΠΠΑ, όπως υποδεικνύεται από την CHMP, περιλαμβάνουν τα ακόλουθα:

- Να ειδοποιούνται οι ρυθμιστικές αρχές για τις ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες έχουν ληφθεί εντός μίας προκαθορισμένης χρονικής περιόδου και οι οποίες ενδέχεται να έχουν τη μεγαλύτερη επίδραση στην αναλογία κινδύνου-οφέλους σε μία πανδημία
- Να επισημαίνονται τυχόν προκαταρκτικές ανησυχίες για την ασφάλεια και να προτεραιοποιούνται για περαιτέρω αξιολόγηση εντός του ενδεδειγμένου χρονικού πλαισίου.

Συχνότητα υποβολής

- Η έναρξη θα γίνεται από την πρώτη Δευτέρα μετά την αποστολή της πρώτης παρτίδας του εμβολίου.
- Η πρώτη καταληκτική ημερομηνία θα είναι μετά από 28 ημέρες.
- Η υποβολή της αναφοράς θα γίνεται το αργότερο την ημέρα 43 (15 ημέρες μετά το σημείο κλειδώματος των δεδομένων), όπως έχει συμφωνηθεί με τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (EMA) κατά τη διάρκεια της πανδημίας γρίπης από τον H1N1, επειδή η Ημέρα 14 μετά το σημείο κλειδώματος των δεδομένων θα είναι πάντα Κυριακή
- Οι αναφορές θα υποβάλλονται σε μηνιαία βάση για τους πρώτους 6 μήνες της πανδημίας.
- Η εξαμηνιαία ανασκόπηση της περιοδικότητας θα γίνεται από την GSK Biologicals και τον Συν-Εισηγητή (Co- Rapporteur).

Μορφή των απλουστευμένων ΕΠΠΑ

Η αναφορά θα περιλαμβάνει τους ακόλουθους συγκεντρωτικούς πίνακες δεδομένων, χρησιμοποιώντας τη μορφή που καθορίζεται στις συστάσεις της CHMP (EMA/359381/2009) με τη σειρά που αναφέρεται παρακάτω:

1. Μια ανασκόπηση για όλες τις αυθόρμητες αναφορές ανά χώρα, διαχωρισμένη σύμφωνα με το είδος της αναφοράς (ιατρικά επιβεβαιωμένη ή ιατρικά μη-επιβεβαιωμένη) και σοβαρότητας, για το σύνολο της περιόδου που καλύπτεται από την αναφορά.
2. Μια ανασκόπηση όλων των αυθόρμητων ανεπιθύμητων συμβαμάτων βάσει της Κατηγορίας/Οργανικού Συστήματος (SOC), του Όρου Ανώτερου Επιπέδου (High Level Term - HLT) και του Προτιμώμενου Όρου (Preferred Term - PT), διαχωρισμένα σύμφωνα με το είδος της αναφοράς (ιατρικά επιβεβαιωμένη ή ιατρικά μη-επιβεβαιωμένη), η οποία θα περιλαμβάνει τον αριθμό των αναφορών που κατέληξαν, για το σύνολο της περιόδου που καλύπτεται από την αναφορά.
3. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ειδικού ενδιαφέροντος διαχωρισμένες σύμφωνα με το είδος της αναφοράς (ιατρικά επιβεβαιωμένη ή ιατρικά μη-επιβεβαιωμένη). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ειδικού ενδιαφέροντος θα ορίζονται ως ακολούθως:

Νευρίτιδα:	PT "Νευρίτιδα"
Σπασμοί:	περιορισμένη τυποποιημένη αναζήτηση στο MedDRA (SMQ) "Σπασμοί"
Αναφυλαξία:	περιορισμένη SMQ "Αναφυλακτική αντίδραση" και περιορισμένη SMQ "Αγγειοοίδημα"
Εγκεφαλίτιδα:	περιορισμένη SMQ "Εγκεφαλίτιδα μη λοιμώδους αιτιολογίας"
Αγγειίτιδα:	περιορισμένη SMQ "Αγγειίτιδα"
Σύνδρομο Guillain-Barré:	περιορισμένη SMQ "Σύνδρομο Guillain-Barré" (οι PT "Χρόνια φλεγμονώδης απομυελινωτική πολυριζονευροπάθεια" και "Απομυελινωτική

- | | |
|---|--|
| | πολυνευροπάθεια" θα τοποθετηθούν στην κατηγορία "Απομυελίνωση") |
| Απομυελίνωση: | περιορισμένη SMQ "Απομυελίνωση" (καθώς το GBS περιλαμβάνεται επίσης σε αυτή την SMQ, θα υπάρχει αλληλοκάλυψη στον αριθμό των αναφορών για αυτές τις δυο κατηγορίες). |
| Παράλυση Bell: | PT "Παράλυση Bell" |
| Ναρκοληψία: | PT Ναρκοληψία, SMQ «Σπασμοί», SMQ "Τενικευμένες σπασμωδικές επιληπτικές κρίσεις μετά από ανοσοποίηση», SMQ «Ανοσολογικά επαγόμενες/αυτοάνοσες διαταραχές» |
| Αυτοάνοση ηπατίτιδα: | PT «Αυτοάνοση ηπατίτιδα», SMQ «Ανοσολογικά επαγόμενες αυτοάνοσες διαταραχές» |
| Αυξημένες συγκεντρώσεις ηπατικών ενζύμων: | PT «Αυξημένα ηπατικά ένζυμα», SMQ «Σχετιζόμενες με το ήπαρ παρακλινικές εξετάσεις, σημεία και συμπτώματα» |
| Πιθανά ανοσολογικά επαγόμενα νοσήματα: | GSKMQ_rIMD |
4. Σοβαρές μη αναμενόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες (SOC, HLT, PTs) διαχωρισμένες σύμφωνα με το είδος της αναφοράς (ιατρικά επιβεβαιωμένη ή ιατρικά μη-επιβεβαιωμένη), για το σύνολο της περιόδου που καλύπτεται από την αναφορά.
 5. Όλες οι αυθόρμητες ανεπιθύμητες ενέργειες ανά ομάδα ηλικίας, ανά SOC, HLT και PT, διαχωρισμένες σύμφωνα με το είδος της αναφοράς (ιατρικά επιβεβαιωμένη ή ιατρικά μη-επιβεβαιωμένη), για το σύνολο της περιόδου που καλύπτεται από την αναφορά. Θα χρησιμοποιηθούν οι ακόλουθες ηλικιακές ομάδες: < 2 ετών, 2-8 ετών, > 9 ετών και μη γνωστή ηλικία.
 6. Όλα τα αυθόρμητα ανεπιθύμητα συμβάματα (SOC, HLT, PT) τα οποία αναφέρονται σε γυναίκες που κυοφορούν, διαχωρισμένα σύμφωνα με το είδος της αναφοράς (ιατρικά επιβεβαιωμένη ή ιατρικά μη-επιβεβαιωμένη), για το σύνολο της περιόδου που καλύπτεται από την αναφορά.

Οι ακόλουθες αρχές θα τηρούνται κατά την σύνταξη των δεδομένων:

- Ο Πίνακας 1 της ΕΠΠΑ θα βασιστεί στον αριθμό των αναφορών, ενώ όλοι οι άλλοι πίνακες θα βασιστούν στον αριθμό των αντιδράσεων (που παρουσιάζονται σε επίπεδο PT, ταξινομημένες ανά SOC και HLT).
- Όλοι οι πίνακες θα βασιστούν σε γενικά και μη συγκεκριμένα ανά προϊόν δεδομένα, με βάση την υπόθεση ότι η ονομασία του προϊόντος δεν θα παρέχεται σε σημαντικό ποσοστό των περιπτώσεων. Τα συγκεκριμένα ανά προϊόν δεδομένα θα αξιολογηθούν κατά τη διάρκεια της αξιολόγησης των σημάτων.
- Ως "Συνολικό" θεωρείται το σύνολο των ανεπιθύμητων συμβάντων από την έναρξη της χρήσης του εμβολίου.
- Όλα τα μη-ιατρικά επιβεβαιωμένα συμβάματα θα είναι εκείνα που είχαν εισαχθεί στην παγκόσμια βάση δεδομένων κλινικής ασφάλειας της GSK (αναφέρεται ως ARGUS) από την καταληκτική ημερομηνία. Όσα δεν έχουν εισαχθεί ακόμη θα αναφερθούν στην επόμενη ΕΠΠΑ.
- Ο όρος «σοβαρό» αναφέρεται στη σοβαρότητα χρησιμοποιώντας ρυθμιστικά κριτήρια με βάση τις εκβάσεις. Αυτός ο ορισμός θα χρησιμοποιηθεί σε όλους τους πίνακες.
- Τα έντυπα CIOMS I για τα θανατηφόρα περιστατικά και οι αναφορές GBS θα παρασχεθούν σε παραρτήματα.

Θα παρατεθεί μια σύντομη περίληψη στην οποία θα περιγράφεται ο συνολικός αριθμός των νέων ανεπιθύμητων ενεργειών από την τελευταία απλουστευμένη ΕΠΠΑ και θα επισημαίνονται τα επιβεβαιωμένα σήματα και τα θέματα που προκαλούν ανησυχία, θα καθορίζεται η προτεραιότητα

στην αξιολόγηση των σημάτων (σε περίπτωση πολλαπλών σημάτων) και θα παρέχονται τα ενδεδειγμένα χρονοδιαγράμματα για την υποβολή της ολοκληρωμένης έκθεσης αξιολόγησης των σημάτων.

Τα σήματα που εμφανίζονται σε έγκυες γυναίκες θα συνοψιστούν σε πίνακα που θα περιλαμβάνει τα ακόλουθα στοιχεία δεδομένων: ηλικία κύησης τη στιγμή του εμβολιασμού, ηλικία κύησης της στιγμή της εμφάνισης του ανεπιθύμητου συμβάντος, ανεπιθύμητο συμβάν και έκβαση.

Έκθεση κατανομής εμβολίων

Στην έκθεση ασφαλείας θα συμπεριληφθεί μια περίληψη της κατανομής των εμβολίων η οποία θα παρέχει τις λεπτομέρειες του αριθμού δόσεων του εμβολίου που έχουν διανεμηθεί:

- i) στα Κράτη μέλη της ΕΕ για την περίοδο αναφοράς ανά αριθμό παρτίδας,
- ii) στα Κράτη μέλη της ΕΕ συγκεντρωτικά και
- iii) στον υπόλοιπο κόσμο

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνησης ή ελαχιστοποίησης κινδύνου).

Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΥΠΟ ΕΞΑΙΡΕΤΙΚΕΣ ΠΕΡΙΣΤΑΣΕΙΣ

Δεδομένου ότι αυτή είναι μια έγκριση υπό εξαιρετικές περιστάσεις και σύμφωνα με το άρθρο 14 (8) του κανονισμού(ΕΚ) αριθ. 726/2004, ο ΚΑΚ θα λάβει, εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου, τα ακόλουθα μέτρα:

Περιγραφή	Αναμενόμενη ημερομηνία
Κατά τη διάρκεια της πανδημίας, ο αιτών θα συλλέξει δεδομένα κλινικής ασφάλειας και αποτελεσματικότητας για το πανδημικό εμβόλιο και θα υποβάλει αυτή την πληροφορία στη CHMP για αξιολόγηση.	Εξαρτάται από και μετά την εφαρμογή του εμβολίου το πότε θα λάβει χώρα η πρώτη πανδημία.
Κατά τη διάρκεια της πανδημίας, ο αιτών θα διεξάγει μια προοπτική μελέτη κοόρτης όπως αναφέρεται στο Σχέδιο Φαρμακοεπαγρύπνησης.	Εξαρτάται από και μετά την εφαρμογή του εμβολίου το πότε θα λάβει χώρα η πρώτη πανδημία.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΕΙ 1 ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ 10 ΦΙΑΛΙΔΙΩΝ ΕΝΑΙΩΡΗΜΑΤΟΣ ΚΑΙ 1
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ 10 ΦΙΑΛΙΔΙΩΝ ΓΑΛΑΚΤΩΜΑΤΟΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Adjupanrix εναιώρημα και γαλάκτωμα για ενέσιμο γαλάκτωμα.
Πανδημικό εμβόλιο γρίπης (H5N1) (τμήμα ιού, αδρανοποιημένο, ανοσοενισχυμένο)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μετά την ανάμειξη, 1 δόση (0,5 mL) περιέχει:

Τμήμα ιού γρίπης, αδρανοποιημένο, που περιέχει αντιγόνο ισοδύναμο με:

Στέλεχος όμοιο με A/VietNam/1194/2004 (H5N1) (NIBRG-14) 3,75 μικρογραμμάρια*

Ανοσοενισχυτικό AS03 που αποτελείται από σκουαλένη, DL-α-τοκοφερόλη και πολυσорβικό 80

* αιμοσυγκολλητίνη

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Πολυσорβικό 80
Οκτοξινόλη 10
Θειομερσάλη
Χλωριούχο νάτριο (NaCl)
Όξινο φωσφορικό δινάτριο δωδεκαϋδρικό ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \times 12 \text{ H}_2\text{O}$)
Όξινο φωσφορικό δινάτριο (Na_2HPO_4)
Δισόξινο φωσφορικό κάλιο (KH_2PO_4)
Χλωριούχο κάλιο (KCl)
Χλωριούχο μαγνήσιο εξαϋδρικό ($\text{MgCl}_2 \times 6 \text{ H}_2\text{O}$)
Ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Εναιώρημα και γαλάκτωμα για ενέσιμο γαλάκτωμα

10 φιαλίδια: εναιώρημα (αντιγόνο)

10 φιαλίδια: γαλάκτωμα (ανοσοενισχυτικό)

Ο όγκος μετά την ανάμειξη 1 φιαλιδίου εναιωρήματος (2,5 mL) με 1 φιαλίδιο γαλακτώματος αντιστοιχεί σε **10 δόσεις** εμβολίου του 0,5 mL

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για ενδομυϊκή χρήση

Ανακινήστε πριν από τη χρήση

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Εναιώρημα και γαλάκτωμα να αναμειγνύονται πριν από τη χορήγηση

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο

Μην καταψύχετε

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/578/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΕΙΩΔΕΙΣ
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ 10 ΦΙΑΛΙΔΙΩΝ ΕΝΑΙΩΡΗΜΑΤΟΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Εναιώρημα για ενέσιμο γαλάκτωμα για το Adjupanrix

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Τμήμα ιού γρίπης, αδρανοποιημένο, που περιέχει αντιγόνο* ισοδύναμο με
3,75 μικρογραμμάρια αιμοσυγκολλητίνης/δόση

*Αντιγόνο: Στέλεχος όμοιο με A/VietNam/1194/2004 (H5N1)(NIBRG-14)

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα:

Πολυσορβικό 80

Οκτοξινόλη 10

Θειομερσάλη

Χλωριούχο νάτριο

Όξινο φωσφορικό δινάτριο δωδεκαϋδρικό

Δισόξινο φωσφορικό κάλιο

Χλωριούχο κάλιο

Χλωριούχο μαγνήσιο εξαϋδρικό

Υδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο εναιώρημα αντιγόνου

10 φιαλίδια: εναιώρημα

2,5 mL ανά φιαλίδιο.

Μετά την ανασύσταση με το γαλάκτωμα ανοσοενισχυτικού: **10 δόσεις** του 0,5 mL

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για ενδομυϊκή χρήση

Ανακινήστε πριν από τη χρήση

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Το εναιώρημα πρέπει να αναμειγνύεται αποκλειστικά με το γαλάκτωμα ανοσοενισχυτικού πριν από τη χορήγηση

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο

Μην καταψύχετε

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατέψτε από το φως

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

GSK Biologicals SA, Rixensart - Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/578/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ 10 ΦΙΑΛΙΔΙΩΝ ΓΑΛΑΚΤΩΜΑΤΟΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Εναιώρημα για ενέσιμο γαλάκτωμα για το Adjupanrix

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Περιεχόμενο: Ανοσοενισχυτικό AS03 που αποτελείται από σκουαλένη (10,69 χιλιοστογραμμάρια), DL-α-τοκοφερόλη (11,86 χιλιοστογραμμάρια) και πολυσορβικό 80 (4,86 χιλιοστογραμμάρια)

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα:

Χλωριούχο νάτριο

Όξινο φωσφορικό δινάτριο

Δισόξινο φωσφορικό κάλιο

Χλωριούχο κάλιο

Υδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο γαλάκτωμα ανοσοενισχυτικού

10 φιαλίδια: γαλάκτωμα

2,5 mL

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για ενδομυϊκή χρήση

Ανακινήστε πριν από τη χρήση

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Το γαλάκτωμα πρέπει να αναμειγνύεται αποκλειστικά με το εναιώρημα αντιγόνου πριν από τη χορήγηση

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο
Μην καταψύχετε
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

GSK Biologicals SA, Rixensart - Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/578/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΕΝΑΙΩΡΗΜΑΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενέσιμο αντιγόνου για το Adjupanrix
Στέλεχος όμοιο με A/VietNam/1194/2004 (H5N1) (NIBRG-14)
I.M.

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Να αναμειγνύεται με το γαλάκτωμα ανοσοενισχυτικό πριν από τη χρήση

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ
Μετά την ανάμειξη: Χρησιμοποιείτε εντός 24 ωρών και μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C
Ημερομηνία και ώρα ανάμειξης:

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

2,5 mL
Μετά την ανάμειξη με το γαλάκτωμα του ανοσοενισχυτικού: 10 δόσεις (του 0,5 mL)

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Φύλαξη (2 °C - 8 °C), μην καταψύχετε, προστατέψτε από το φως

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΓΑΛΑΚΤΩΜΑΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενέσιμο γαλάκτωμα για το Adjupanix
I.M.

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Να αναμειγνύεται με το εναιώρημα του αντιγόνου πριν από τη χορήγηση

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

2,5 mL

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Φύλαξη (2 °C - 8 °C), μην καταψύχετε, προστατέψτε από το φως

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Adjupanrix, εναιώρημα και γαλάκτωμα για ενέσιμο γαλάκτωμα

Εμβόλιο πανδημικής γρίπης (H5N1) (τμήμα ιού, αδρανοποιημένο, ανοσοενισχυμένο)

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να κάνετε αυτό το εμβόλιο διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το νοσηλευτή σας.
- Η συνταγή για αυτό το εμβόλιο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το εμβόλιο σε άλλους.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Adjupanrix και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν κάνετε το Adjupanrix
3. Πώς χορηγείται το Adjupanrix
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Adjupanrix
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Adjupanrix και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Adjupanrix και ποια είναι η χρήση του

Το Adjupanrix είναι ένα εμβόλιο που προορίζεται για χρήση στην προφύλαξη από τη γρίπη σε μία επισήμως ανακηρυγμένη κατάσταση πανδημίας.

Η πανδημία της γρίπης είναι ένας τύπος γρίπης που συμβαίνει σε διαστήματα τα οποία ποικίλλουν από λιγότερο από 10 χρόνια έως αρκετές δεκαετίες. Εξαπλώνεται ταχέως σε ολόκληρο τον κόσμο. Τα σημεία της πανδημικής γρίπης είναι παρόμοια με εκείνα της κοινής γρίπης, αλλά ενδέχεται να είναι σοβαρότερης μορφής.

Πώς δρα το Adjupanrix

Όταν σε ένα άτομο χορηγηθεί το εμβόλιο, το φυσικό αμυντικό σύστημα του οργανισμού (ανοσοποιητικό σύστημα) αναπτύσσει τη δική του προστασία (αντισώματα) κατά της ασθένειας. Κανένα από τα συστατικά του εμβολίου δε μπορεί να προκαλέσει γρίπη.

Όπως συμβαίνει με όλα τα εμβόλια, το Adjupanrix μπορεί να μην προστατεύσει πλήρως όλα τα άτομα που εμβολιάζονται.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να πάρετε το Adjupanrix

Το Adjupanrix δεν πρέπει να χορηγηθεί

- Αν είχατε στο παρελθόν μια αιφνίδια απειλητική για τη ζωή αλλεργική αντίδραση σε οποιοδήποτε από τα συστατικά αυτού του εμβολίου (αναφέρονται στην παράγραφο 6) ή σε οποιαδήποτε ουσία μπορεί να υπάρχει σε πολύ μικρές ποσότητες όπως: αυγά και πρωτεΐνες ορνίθων, ωολευκωματίνη, φορμαλδεΰδη, θειική γενταμυκίνη (αντιβιοτικό) ή δεοξυχολικό νάτριο.

- στα σημεία μιας αλλεργικής αντίδρασης μπορεί να περιλαμβάνεται δερματικό εξάνθημα με κνησμό, δυσκολία στην αναπνοή και πρήξιμο του προσώπου και της γλώσσας.
- εντούτοις, σε περίπτωση πανδημίας, μπορείτε να λάβετε το εμβόλιο. Ωστόσο πρέπει να υπάρχουν άμεσα διαθέσιμες εγκαταστάσεις ανάνηψης σε περίπτωση που παρουσιάσετε αλλεργική αντίδραση.

Μην χρησιμοποιήσετε το Adjupanrix εάν ισχύει οποιοδήποτε από τα παραπάνω.

Εάν δεν είστε βέβαιοι, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή το νοσηλευτή σας προτού λάβετε αυτό το εμβόλιο.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις:

Απευθυνθείτε στο γιατρό ή το νοσηλευτή σας προτού σας χορηγηθεί το Adjupanrix

- αν είχατε άλλη αλλεργική αντίδραση εκτός από αιφνίδια, απειλητική για τη ζωή αλλεργική αντίδραση σε κάποιο από τα συστατικά του Adjupanrix (αναφέρονται στην παράγραφο 6), ή στη θειομερσάλη, σε αυγά και σε πρωτεΐνες ορνίθων, ωολευκωματίνη, φορμαλδεΰδη, θειική γενταμυκίνη (αντιβιοτικό) ή στο δεοξυχολικό νάτριο.
- αν έχετε σοβαρή λοίμωξη με υψηλή θερμοκρασία (πάνω από 38 °C). Σε αυτή την περίπτωση, ο εμβολιασμός σας θα αναβληθεί μέχρι να αισθανθείτε καλύτερα. Μια ελαφριά λοίμωξη, π.χ. ένα κρυολόγημα, κανονικά δεν συνιστά πρόβλημα, ωστόσο ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει εάν μπορείτε τελικά να εμβολιαστείτε με Adjupanrix.
- αν έχετε προβλήματα με το ανοσοποιητικό σύστημα, καθώς σε αυτή την περίπτωση η ανταπόκρισή σας στο εμβόλιο πιθανόν να είναι ελλιπής.
- αν πρόκειται να κάνετε εξέταση αίματος για να διερευνήσετε την περίπτωση λοίμωξης με συγκεκριμένους ιούς. Στις πρώτες εβδομάδες εμβολιασμού με το Adjupanrix τα αποτελέσματα αυτών των εξετάσεων μπορεί να μην είναι σωστά. Ενημερώστε το γιατρό ο οποίος σας ζήτησε να κάνετε αυτές τις εξετάσεις για το ότι λάβατε πρόσφατα το Adjupanrix.
- έχετε αιμορραγικό πρόβλημα ή εμφανίζετε εύκολα μώλωπες.

Λιποθυμία μπορεί να συμβεί (κυρίως σε εφήβους) επακόλουθα ή ακόμη και πριν από κάθε ένεση με βελόνα. Ως εκ τούτου αναφέρετε στον ιατρό ή το νοσηλευτή αν εμφανίσατε λιποθυμία με μία προηγούμενη ένεση.

Εάν ισχύει οποιοδήποτε από τα παραπάνω (ή έχετε αμφιβολίες), συμβουλευτείτε το γιατρό ή το νοσηλευτή σας προτού λάβετε το Adjupanrix. Μπορεί ο εμβολιασμός να μη συστήνεται ή μπορεί να χρειαστεί να αναβληθεί.

Παιδιά ηλικίας < 6 ετών

Εάν το παιδί σας λάβει το εμβόλιο, θα πρέπει να γνωρίζετε ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες και ιδιαίτερα η εμφάνιση πυρετού άνω των 38 °C, ενδέχεται να είναι εντονότερες μετά τη δεύτερη δόση. Ως εκ τούτου, μετά από κάθε δόση συνιστάται παρακολούθηση της θερμοκρασίας και λήψη μέτρων για τη μείωση του πυρετού (όπως χορήγηση παρακεταμόλης ή άλλων φαρμάκων που μειώνουν τον πυρετό).

Άλλα φάρμακα και Adjupanrix

Ενημερώστε τον γιατρό ή το νοσηλευτή εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, ή εάν έχετε κάνει πρόσφατα κάποιο άλλο εμβόλιο.

Συγκεκριμένα, ενημερώστε το γιατρό ή το νοσηλευτή εάν παίρνετε άλλες θεραπείες (όπως κορτικοστεροειδή ή χημειοθεραπεία για καρκίνο) οι οποίες επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σύστημα. Το Adjupanrix μπορεί ακόμα να χορηγηθεί αλλά η ανταπόκριση σας στο εμβόλιο μπορεί να είναι ελλιπής.

Το Adjupanrix δεν πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με άλλα εμβόλια. Ωστόσο, αν αυτό είναι απαραίτητο, το δεύτερο εμβόλιο θα ενίεται στο άλλο χέρι. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που εκδηλώνονται μπορεί να είναι πιο σοβαρές.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είσθε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είσθε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας προτού κάνετε αυτό το εμβόλιο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Κάποιες από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατίθενται στην παράγραφο 4 «Ανεπιθύμητες Ενέργειες» μπορεί να έχουν επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού εργαλείων ή μηχανημάτων. Είναι καλύτερα να δείτε πως το Adjupanrix σας επηρεάζει προτού δοκιμάσετε αυτές τις δραστηριότητες.

Το Adjupanrix περιέχει θειομερσάλη

Το Adjupanrix περιέχει θειομερσάλη ως συντηρητικό και είναι πιθανό να εμφανίσετε αλλεργική αντίδραση. Ενημερώστε το γιατρό σας εάν πάσχετε εσείς ή το παιδί σας από γνωστές αλλεργίες.

Το Adjupanrix περιέχει νάτριο και κάλιο

Το Adjupanrix περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) και λιγότερο από 1 mmol καλίου (39 mg) ανά δόση. Ουσιαστικά είναι ελεύθερο νατρίου και καλίου.

Το Adjupanrix περιέχει πολυσορβικό 80

Αυτό το φάρμακο περιέχει 5 χιλιοστογραμμάρια πολυσορβικού 80 ανά δόση. Τα πολυσορβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε εσείς ή το παιδί σας κάποιες γνωστές αλλεργίες.

3. Πως χορηγείται το Adjupanrix

Ενήλικες ηλικίας 18 ετών και άνω

- 18 ετών και άνω: θα λάβετε δύο δόσεις Adjupanrix (κάθε μία 0,5 mL). Η δεύτερη δόση θα χορηγηθεί τουλάχιστον τρεις εβδομάδες και έως δώδεκα μήνες μετά την πρώτη δόση.
- 80 ετών και άνω: μπορείτε να λάβετε δυο διπλές ενέσεις από το Adjupanrix. Οι πρώτες δυο ενέσεις θα πρέπει να χορηγούνται σε ορισμένη ημερομηνία και οι άλλες δυο να δίνονται κατά προτίμηση μετά από τρεις εβδομάδες.

Παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως < 36 μηνών

Το παιδί σας θα λάβει δύο δόσεις (κάθε 0,125 mL ισούται με το τέταρτο της δόσης για ενήλικες ανά ένεση) Adjupanrix. Η δεύτερη δόση θα χορηγηθεί κατά προτίμηση τουλάχιστον τρεις εβδομάδες μετά την πρώτη δόση.

Παιδιά και έφηβοι ηλικίας 36 μηνών έως < 18 ετών

Το παιδί σας θα λάβει δύο δόσεις (κάθε μία 0,25 mL, ισοδυναμεί με τη μισή δόση για ενήλικες ανά ένεση) Adjupanrix. Η δεύτερη δόση θα χορηγηθεί κατά προτίμηση τουλάχιστον τρεις εβδομάδες μετά την πρώτη.

Ο γιατρός ή ο νοσηλευτής θα σας χορηγήσει το Adjupanrix

- Θα σας χορηγήσουν το Adjupanrix με τη μορφή ένεσης στον μυ.
- Συνήθως χορηγείται στο του άνω τμήμα του βραχίονα.
- Οι διπλές ενέσεις θα χορηγούνται σε διαφορετικά άκρα.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του εμβολίου, ρωτήστε τον γιατρό ή το νοσηλευτή σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το εμβόλιο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να παρουσιαστούν με αυτό το φάρμακο:

Αλλεργικές αντιδράσεις

Αλλεργικές αντιδράσεις οι οποίες μπορεί να σας προκαλέσουν επικίνδυνα χαμηλή αρτηριακή πίεση. Εάν δεν αντιμετωπιστούν μπορεί να οδηγήσουν σε καταπληξία. Ο γιατρός σας θα γνωρίζει την πιθανότητα εμφάνισης μιας τέτοιας αντίδρασης και θα έχει άμεσα διαθέσιμη επείγουσα θεραπεία.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίστηκαν σε ενήλικες ηλικίας ≥ 18 ετών

Πολύ συχνές: μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 ανά 10 άτομα

- Πονοκέφαλος
- Αίσθημα κόπωσης
- Πόνος, κοκκινίλα, πρήξιμο ή σκληρό εξόγκωμα στο σημείο που χορηγήθηκε το εμβόλιο
- Πυρετός
- Πόνος στους μύες και στις αρθρώσεις

Συχνές: μπορεί να επηρεάσουν λιγότερα από 1 ανά 10 άτομα

- Αίσθημα θερμότητας, φαγούρα ή μελανιά στο σημείο που χορηγήθηκε το εμβόλιο
- Αυξημένη εφίδρωση, ρίγη, συμπτώματα που μοιάζουν με γρίπη
- Πρησμένοι αδένες στο λαιμό σας, στη μασχάλη ή στη βουβωνική χώρα

Όχι συχνές: μπορεί να επηρεάσουν λιγότερα από 1 ανά 100 άτομα

- Μυρμήγκιασμα ή μούδιασμα των χεριών ή των ποδιών
- Υπνηλία
- Αίσθημα ζάλης
- Διάρροια, εμετός, πόνος στη κοιλιακή χώρα, ναυτία
- Φαγούρα, εξάνθημα
- Γενικό αίσθημα αδιαθεσίας
- Αϋπνία

Ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίστηκαν σε παιδιά ηλικίας 6 έως < 36 μηνών

Πολύ συχνές: μπορεί να εμφανιστούν με περισσότερες από 1 στις 10 δόσεις του εμβολίου

- Γαστρεντερικά συμπτώματα (όπως διάρροια και έμετος)
- Μειωμένη όρεξη
- Υπνηλία
- Πόνος στη θέση της ένεσης
- Πυρετός
- Ευερεθιστότητα/κλάμα

Συχνές: μπορεί να εμφανιστούν με έως 1 στις 10 δόσεις του εμβολίου

- Κοκκινίλα και πρήξιμο στη θέση της ένεσης

Όχι συχνές: μπορεί να εμφανιστούν με έως 1 στις 100 δόσεις του εμβολίου

- (Σκληρό) εξόγκωμα, σκληρό δέρμα, μελανιά και έκζεμα στη θέση ένεσης
- Πρήξιμο του προσώπου
- Εξάνθημα, συμπεριλαμβανομένων κόκκινων κηλίδων
- Κνίδωση

Ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίστηκαν σε παιδιά ηλικίας 3 έως < 6 ετών

Πολύ συχνές: μπορεί να εμφανιστούν με περισσότερες από 1 στις 10 δόσεις του εμβολίου

- Μειωμένη όρεξη
- Υπνηλία
- Πόνος στη θέση της ένεσης
- Ευερεθιστότητα/κλάμα

Συχνές: μπορεί να εμφανιστούν με έως 1 στις 10 δόσεις του εμβολίου

- Γαστρεντερικά συμπτώματα (όπως ναυτία, διάρροια, έμετος και πόνος στην κοιλιακή χώρα)
- Πυρετός
- Κοκκινίλα και πρήξιμο στη θέση ένεσης

Όχι συχνές: μπορεί να εμφανιστούν με έως 1 στις 100 δόσεις του εμβολίου

- Πονοκέφαλος
- Εξάνθημα
- Μυικοί πόνοι
- Αίσθημα κόπωσης
- Ρίγη
- Μελανιά και φαγούρα στη θέση ένεσης

Ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίστηκαν σε παιδιά ηλικίας 6 έως < 18 ετών

Πολύ συχνές: μπορεί να εμφανιστούν με περισσότερες από 1 στις 10 δόσεις του εμβολίου

- Πονοκέφαλος
- Μυϊκοί πόνοι
- Πόνος στις αρθρώσεις
- Πόνος στη θέση της ένεσης
- Αίσθημα κόπωσης

Συχνές: μπορεί να εμφανιστούν με έως 1 στις 10 δόσεις του εμβολίου

- Γαστρεντερικά συμπτώματα (όπως ναυτία, διάρροια, έμετος και πόνος στην κοιλιακή χώρα)
- Υπερβολική εφίδρωση
- Πυρετός
- Κοκκινίλα και πρήξιμο στη θέση της ένεσης
- Ρίγη

Όχι συχνές: μπορεί να εμφανιστούν με έως 1 στις 100 δόσεις του εμβολίου

- Μειωμένη όρεξη
- Ευερεθιστότητα/κλάμα
- Υπνηλία
- Μούδιασμα
- Αίσθημα ζάλης
- Λιποθυμία
- Τρέμουλο
- Εξάνθημα
- Δερματικό έλκος
- Μυοσκελετική δυσκαμψία
- Φαγούρα στη θέση ένεσης

- Πόνος στη μασχάλη

Σε παιδιά ηλικίας 3 έως 9 ετών, παρατηρήθηκαν επίσης οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες: μελάνιασμα, ρίγη και αυξημένη εφίδρωση.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατίθενται κατωτέρω έχουν παρουσιαστεί με εμβόλια τα οποία περιέχουν H1N1 AS03. Μπορεί επίσης να εμφανιστούν με το Adjuranrix.

Εάν παρουσιαστεί οποιαδήποτε από τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες, παρακαλούμε ενημερώστε άμεσα το γιατρό ή το νοσηλευτή σας:

- Αλλεργικές αντιδράσεις οι οποίες οδηγούν σε επικίνδυνα χαμηλή αρτηριακή πίεση. Εάν δεν αντιμετωπιστούν, μπορεί να οδηγήσουν σε καταπληξία. Ο γιατρός σας θα γνωρίζει την πιθανότητα εμφάνισης μιας αντίδρασης και θα έχει άμεσα διαθέσιμη επείγουσα θεραπεία.
- Σπασμοί
- Γενικευμένες δερματικές αντιδράσεις συμπεριλαμβανομένης της κνίδωσης

Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν συμβεί κατά τις ημέρες ή εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό με τα σύνηθη εμβόλια τα οποία χορηγούνται ετησίως κατά της γρίπης. Ενδέχεται να παρουσιαστούν με το Adjuranrix. Εάν παρουσιαστεί οποιαδήποτε από τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες, παρακαλούμε ενημερώστε άμεσα το γιατρό ή το νοσηλευτή σας:

Πολύ σπάνιες: μπορεί να επηρεάσουν λιγότερα από 1 ανά 10.000 άτομα

- Πρόβλημα στον εγκέφαλο και τα νεύρα σας όπως φλεγμονή του εγκεφάλου και του κεντρικού νευρικού συστήματος (εγκεφαλομυελίτιδα), φλεγμονή των νεύρων (νευρίτιδα) ή ένα είδος παράλυσης γνωστό ως σύνδρομο «Guillain-Barré».
- Φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων (αγγειίτιδα). Αυτό μπορεί να προκαλέσει εξανθήματα, πόνο στις αρθρώσεις και προβλήματα στα νεφρά.

Σπάνιες: μπορεί να επηρεάσουν λιγότερα από 1 ανά 1.000 άτομα

- Οξύ πόνο σε ένα ή περισσότερα νεύρα
- Χαμηλό αριθμό αιμοπεταλίων. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε αιμορραγία ή εκχυμώσεις

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V*](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πως να φυλάσσετε το Adjuranrix

Το εμβόλιο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Πριν την ανάμειξη του εμβολίου:

Να μην χρησιμοποιείτε το εναιώρημα και το γαλάκτωμα μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C).

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μην καταψύχετε.

Μετά την ανάμειξη του εμβολίου:

Μετά την ανάμειξη, χρησιμοποιήστε το εμβόλιο εντός 24 ωρών και μη το φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Adjupanrix

- **Δραστικές Ουσίες:**

Τμήμα ιού της γρίπης, αδρανοποιημένο, περιέχει αντιγόνο* ισοδύναμο με:

Στέλεχος όμοιο με A/VietNam/1194/2004 (H5N1) (NIBRG-14) 3,75 μικρογραμμάρια ** ανά 0,5 mL

* πολλαπλασιασμένο σε αυγά

**εκφρασμένο σε μικρογραμμάρια αιμοσυγγολητίνης

Αυτό το εμβόλιο είναι σύμφωνο με τις συστάσεις της ΠΟΥ και την απόφαση της ΕΕ για την πανδημία.

- **Ανοσοενισχυτικό:**

Το εμβόλιο περιέχει ένα «ανοσοενισχυτικό» AS03. Αυτό το ανοσοενισχυτικό περιέχει σκουαλένη (10,68 χιλιοστογραμμάρια), DL-α-τοκοφερόλη (11,86 χιλιοστογραμμάρια) και πολυσορβικό 80 (4,85 χιλιοστογραμμάρια). Τα ανοσοενισχυτικά χρησιμοποιούνται για να βελτιώσουν την αντίδραση του οργανισμού στο εμβόλιο.

- **Άλλα συστατικά:**

Τα άλλα συστατικά είναι: πολυσορβικό 80, οκτοξινόλη 10, θειομερσάλη, χλωριούχο νάτριο (NaCl), όξινο φωσφορικό δινάτριο δωδεκαϋδρικό ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \times 12 \text{ H}_2\text{O}$), όξινο φωσφορικό δινάτριο (Na_2HPO_4), δισόξινο φωσφορικό κάλιο (KH_2PO_4), χλωριούχο κάλιο (KCl), χλωριούχο μαγνήσιο εξαϋδρικό ($\text{MgCl}_2 \times 6 \text{ H}_2\text{O}$), ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Adjupanrix και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το εναιώρημα είναι ένα άχρωμο ελαφρώς οπαλίζον υγρό.

Το γαλάκτωμα είναι ένα λευκωπό έως κιτρινωπό ομοιογενές γαλακτώδες υγρό.

Πριν από τη χορήγηση, πρέπει να αναμειχθούν τα δύο συστατικά. Το ανασυσταμένο εμβόλιο είναι ένα λευκωπό έως κιτρινωπό ομοιογενές γαλακτώδες υγρό γαλάκτωμα.

Μία συσκευασία Adjupanrix περιέχει:

- μία συσκευασία με 10 φιαλίδια εναιωρήματος των 2,5 mL (δραστική ουσία)
- μία συσκευασία με 10 φιαλίδια γαλακτώματος των 2,5 mL (ανοσοενισχυτικό)

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν εμβόλιο, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Lietuva

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals sa/nv
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

България

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Тел. + 359 80018205

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 2 22 00 11 11
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 Biologicals SA
Tel: +372 8002640

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: + 385 800787089

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 495 5000

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 7741 111

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +370 80000334

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals sa/nv
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: + 36 80088309

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 356 80065004

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 421 800500589

Suomi/Finland

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

Κύπρος
GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: + 357 80070017

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

Latvija
GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 371 80205045

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις (MM/EEEE)

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με τη διαδικασία των «Εξαιρετικών Περιστάσεων». Αυτό σημαίνει ότι για επιστημονικούς λόγους δεν έχει καταστεί δυνατόν να ληφθεί πλήρης πληροφόρηση για το φαρμακευτικό προϊόν. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί ετησίως κάθε νέο πληροφοριακό στοιχείο που θα είναι διαθέσιμο και η παρούσα Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος θα ενημερώνεται αναλόγως.

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Το Adjupanrix περιλαμβάνει δύο περιέκτες:
Εναιώρημα: φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων με το αντιγόνο,
Γαλάκτωμα: φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων με το ανοσοενισχυτικό.

Πριν από τη χορήγηση, πρέπει να αναμειχθούν τα δύο συστατικά.

Οδηγίες για την ανάμειξη και τη χορήγηση του εμβολίου:

1. Πριν από την ανάμειξη των δύο συστατικών, το γαλάκτωμα (ανοσοενισχυτικό) και το εναιώρημα (αντιγόνο) πρέπει να φθάσουν σε θερμοκρασία δωματίου (για τουλάχιστον 15 λεπτά); κάθε φιαλίδιο πρέπει να ανακινηθεί και να επιθεωρηθεί οπτικά για τυχόν ξένα σωματίδια ή/και μη φυσιολογική όψη. Σε περίπτωση που παρατηρήσετε κάποιο από τα παραπάνω (συμπεριλαμβανομένων σωματιδίων καουτσούκ προερχόμενων από το πώμα), μην αναμείξετε το εμβόλιο.
2. Το εμβόλιο αναμειγνύεται με άντληση ολόκληρου του περιεχομένου του φιαλιδίου που περιέχει το ανοσοενισχυτικό μέσω σύριγγας των 5 mL και προσθήκης του στο φιαλίδιο που περιέχει το αντιγόνο. Συνιστάται με τη σύριγγα να χρησιμοποιείται βελόνα 23-G. Ωστόσο σε περίπτωση που αυτό το μέγεθος βελόνας δεν είναι διαθέσιμο, θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί βελόνα 21-G. Το φιαλίδιο που περιέχει το ανοσοενισχυτικό θα πρέπει να διατηρείται σε ανάποδη θέση για να διευκολύνει την άντληση ολόκληρου του περιεχομένου.
3. Μετά την προσθήκη του ανοσοενισχυτικού στο αντιγόνο, το μείγμα πρέπει να ανακινηθεί καλά. Το ανασυσταμένο εμβόλιο είναι ένα λευκωπό έως κιτρινωπό ομοιογενές γαλακτώδες υγρό γαλάκτωμα. Σε περίπτωση που παρατηρήσετε κάποια άλλη διαφορά, μη χορηγήσετε το εμβόλιο.
4. Ο όγκος του φιαλιδίου του Adjupanrix μετά την ανάμειξη είναι τουλάχιστον 5 mL. Το εμβόλιο θα πρέπει να χορηγείται σύμφωνα με τη συνιστώμενη δοσολογία (βλέπε παράγραφο 3 “Πώς χορηγείται το Adjupanrix”).
5. Το φιαλίδιο πρέπει να ανακινείται πριν από κάθε χορήγηση και να επιθεωρείται οπτικά για τυχόν ξένα σωματίδια ή/και μη φυσιολογική εμφάνιση. Σε περίπτωση που παρατηρήσετε

κάποιο από τα παραπάνω (συμπεριλαμβανομένων σωματιδίων καουτσούκ προερχόμενων από το πώμα), μη χορηγήσετε το εμβόλιο.

6. Κάθε δόση εμβολίου του 0,5 mL ή 0,25 mL ή 0,125 mL αντλείται σε μια σύριγγα με κατάλληλη διαβάθμιση για ένεση και χορηγείται ενδομυϊκά. Συνιστάται με τη σύριγγα να χρησιμοποιείται βελόνα όχι μεγαλύτερη από 23-G.
7. Μετά την ανάμιξη, χρησιμοποιείτε το εμβόλιο εντός 24 ωρών. Το αναμεμιγμένο εμβόλιο μπορεί είτε να φυλαχθεί σε ψυγείο (2 °C – 8 °C) είτε σε θερμοκρασία δωματίου η οποία δε θα ξεπερνά τους 25 °C. Εάν το αναμεμιγμένο εμβόλιο φυλάσσεται σε ψυγείο, θα πρέπει να φθάσει σε θερμοκρασία δωματίου (για τουλάχιστον 15 λεπτά) πριν από κάθε άντληση.

Αυτό το εμβόλιο δεν πρέπει να χορηγηθεί ενδαγγειακά.

Κάθε φαρμακευτικό προϊόν δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή το υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.