

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pandemrix εναιώρημα και γαλάκτωμα για ενέσιμο γαλάκτωμα.
Πανδημικό εμβόλιο γρίπης (H1N1)v (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 ιού παρόμοιου με A/California/7/2009 (H1N1)v (X-179A) 3,75 μικρογραμμάρια**

* πολλαπλασιασμένο σε αυγά

** αιμοσυγκολλητίνη

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

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

Το εναιώρημα και γαλάκτωμα σχηματίζουν ένα εμβόλιο πολλαπλών δόσεων σε ένα φιαλίδιο μόλις αναμειχθούν. Βλ. παράγραφο 6.5 για τον αριθμό των δόσεων ανά φιαλίδιο.

Έκδοχα: το εμβόλιο περιέχει 5 μικρογραμμάρια θειομερσάλης.

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 σπαλίζον υγρό.
Το γαλάκτωμα είναι ένα λευκωπό ομοιογενές υγρό.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Προφύλαξη από τη γρίπη σε περίπτωση επίσημης κήρυξης κατάστασης πανδημίας (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.1).

Η χρήση του εμβολίου πανδημικής γρίπης πρέπει να βασίζεται στις Επίσημες Συστάσεις.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Οι συνιστώμενες δοσολογίες λαμβάνουν υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα από τις τρέχουσες κλινικές μελέτες σε υγιή άτομα τα οποία έλαβαν μια μονή ή δυο δόσεις Pandemrix (H1N1) και από κλινικές μελέτες σε υγιή άτομα τα οποία έλαβαν δυο δόσεις μιας μορφής του Pandemrix, το οποίο περιείχε HA προερχόμενη από το στέλεχος A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) σε υγιή άτομα.

Για κάποιες ηλικιακές ομάδες υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα από κλινικές μελέτες (ενήλικες ηλικίας 60-79 ετών και παιδιά ηλικίας 10 έως 17 ετών), πολύ περιορισμένα δεδομένα από κλινικές μελέτες (ενήλικες ηλικίας άνω των 80 ετών, παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 9 ετών) ή καθόλου δεδομένα (παιδιά ηλικίας μικρότερης των 6 μηνών) με τη μια ή και τις δυο μορφές του Pandemrix όπως περιγράφεται αναλυτικά στις παραγράφους 4.4, 4.8 και 5.1.

Ενήλικες ηλικίας 18 ετών και μεγαλύτεροι:

Μια δόση των 0,5 ml σε επιλεγμένη ημερομηνία.

Δεδομένα ανοσογονικότητας τα οποία ελήφθησαν τρεις εβδομάδες μετά τη χορήγηση του Pandemrix (H1N1) σε κλινικές μελέτες δεικνύουν ότι μια μονή δόση μπορεί να είναι αρκετή.

Εάν χορηγείται μια δεύτερη δόση θα πρέπει να υπάρξει ένα μεσοδιάστημα τουλάχιστον τριών εβδομάδων μεταξύ της πρώτης και της δεύτερης δόσης.

Παιδιά και έφηβοι ηλικίας 10-17 ετών

Η δοσολογία μπορεί να είναι σε συμφωνία με τις συστάσεις για τους ενηλίκους.

Παιδιά ηλικίας από 6 μηνών έως 9 ετών

Μία δόση 0,25 ml σε ορισμένη ημερομηνία.

Αρχικά δεδομένα ανοσογονικότητας που αποκτήθηκαν από ένα περιορισμένο αριθμό παιδιών ηλικίας 6-35 μηνών δείχνουν ότι υπάρχει περαιτέρω ανοσολογική ανταπόκριση σε δεύτερη δόση 0,25 ml χορηγούμενη μετά από διάστημα τριών εβδομάδων.

Η χορήγηση δεύτερης δόσης θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη τις πληροφορίες που παρέχονται στις παραγράφους 4.4, 4.8 και 5.1.

Παιδιά ηλικίας μικρότερης των 6 μηνών

Ο εμβολιασμός δεν συνιστάται στην παρούσα φάση σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Συστήνεται ότι τα άτομα που λαμβάνουν την πρώτη δόση του Pandemrix, πρέπει να ολοκληρώνουν το εμβολιαστικό σχήμα με το Pandemrix (βλ. παράγραφο 4.4).

Τρόπος χορήγησης

Η ανοσοποίηση πρέπει να διενεργείται με τη χορήγηση ενδομυϊκής ένεσης κατά προτίμηση στο δελτοειδή μυ ή στο οπισθοπλάγιο μέρος του μηρού (ανάλογα με την μυϊκή μάζα).

4.3 Αντενδείξεις

Ιστορικό αναφυλακτικής (δηλ. απειλητικής για τη ζωή) αντίδρασης σε κάποιο από τα συστατικά ή στα υπολειμματικά ίχνη (πρωτεΐνες αυγών και ορνίθων, ωολευκωματίνη, φορμαλδεΰδη, θειική γενταμυκίνη και δεοξυχολικό νάτριο) αυτού του εμβολίου. Εάν ο εμβολιασμός κριθεί απαραίτητος, θα πρέπει να υπάρχουν άμεσα διαθέσιμες εγκαταστάσεις ανάνηψης αν χρειαστεί.

Βλ. παράγραφο 4.4. για Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

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, στη θειομερσάλη και στα υπολείμματα (αυγά και πρωτεΐνες ορνίθων, ωολευκωματίνη, φορμαλδεΰδη, θειική γενταμυκίνη και δεοξυχολικό νάτριο).

Όπως συνιστάται με όλα τα ενέσιμα εμβόλια, πρέπει να είναι πάντοτε άμεσα διαθέσιμη η κατάλληλη θεραπευτική αγωγή και παρακολούθηση κατά την περίπτωση ενός σπάνιου αναφυλακτικού επεισοδίου μετά τη χορήγηση του εμβολίου.

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

Το Pandemrix δεν πρέπει σε καμία περίπτωση να χορηγείται ενδαγγειακά.

Δεν υπάρχουν δεδομένα για την υποδόρια χρήση του Pandemrix. Συνεπώς, οι παροχές υγειονομικής περίθαλψης θα πρέπει να αξιολογήσουν τα οφέλη και τους πιθανούς κινδύνους από τη χρήση του εμβολίου σε άτομα με θρομβοπενία ή αιμορραγικές διαταραχές οι οποίες αποτελούν αντένδειξη για την ενδομυϊκή χορήγηση εκτός εάν το πιθανό όφελος υπερτερεί του κινδύνου αιμορραγιών.

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 απόκριση 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).

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα ασφάλειας και ανοσογονικότητας από τις κλινικές μελέτες με το Pandemrix (H1N1) σε παιδιά ηλικίας μικρότερης των 6 μηνών. Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα διαθέσιμα από μια κλινική μελέτη με το Pandemrix (H1N1) σε υγιή παιδιά ηλικίας από 10 έως 17 ετών, πολύ περιορισμένα διαθέσιμα δεδομένα από κλινική μελέτη με το Pandemrix (H1N1) σε υγιή παιδιά ηλικίας από 6 έως 35 μηνών και περιορισμένα δεδομένα από μια μελέτη με μορφή του Pandemrix η οποία περιέχει αντιγόνα H5N1 σε παιδιά ηλικίας από 3 έως 9 ετών.

Πολύ περιορισμένα δεδομένα για παιδιά ηλικίας 6 έως 35 μηνών (N=51) που έλαβαν δύο δόσεις 0,25 ml (μισή δόση ενηλίκων) με ένα διάστημα 3 εβδομάδων μεταξύ των δόσεων, δεικνύουν αύξηση στη συχνότητα εμφάνισης των αντιδράσεων στο σημείο της ένεσης και των γενικών συμπτωμάτων (βλ. παράγραφο 4.8). Ιδικότερα η συχνότητα εμφάνισης του πυρετού (θερμοκρασία μετρούμενη από τη μασχालαία χώρα $\geq 38^{\circ}\text{C}$) μπορεί να αυξηθεί σημαντικά μετά τη δεύτερη δόση. Επομένως η παρακολούθηση του πυρετού και η λήψη μέτρων για την μείωση του πυρετού (όπως αντιπυρετική αγωγή καθώς φαίνεται κλινικά απαραίτητη) συνιστώνται σε νεαρά παιδιά (δηλαδή έως περίπου την ηλικία 6 ετών) μετά από κάθε εμβολιασμό.

Υπάρχουν περιορισμένα διαθέσιμα δεδομένα από κλινικές μελέτες με το Pandemrix (H1N1) σε ενήλικες ηλικίας άνω των 60 ετών και πολύ περιορισμένα δεδομένα με το Pandemrix (H1N1) ή με μορφή του εμβολίου η οποία περιέχει αντιγόνα H5N1 σε ενήλικες ηλικίας άνω των 80 ετών.

Δεν υπάρχουν δεδομένα ασφάλειας, ανοσογονικότητας ή αποτελεσματικότητας τα οποία να υποστηρίζουν την δυνατότητα εναλλαγής του Pandemrix με άλλα πανδημικά εμβόλια με αντιγόνο H1N1.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεδομένα πάνω στη συγχρόνηση του Pandemrix H1N1 με μη-ανοσοενισχυμένο εποχικό εμβόλιο κατά της γρίπης (Fluarix, εμβόλιο τύπου split) σε υγιείς ενήλικες ηλικίας άνω των 60 ετών δεν έδειξαν αξιόλογη παρέμβαση στην ανοσιακή απάντηση στο Pandemrix H1N1. Η ανοσιακή απάντηση στο Fluarix ήταν ικανοποιητική.

Η συγχρόνηση δεν συσχετίστηκε με υψηλότερα ποσοστά τοπικών ή συστημικών αντιδράσεων σε σύγκριση με τη χορήγηση μόνο του Pandemrix.

Συνεπώς τα δεδομένα υποδηλώνουν ότι το Pandemrix μπορεί να συγχρηγηθεί με μη ανοσοενισχυμένα εποχικά εμβόλια κατά της γρίπης (οι ενέσεις να γίνονται σε αντίθετα άκρα).

Δεδομένα σχετικά με τη χορήγηση μη ανοσοενισχυμένου εποχικού εμβολίου κατά της γρίπης (Fluarix, εμβόλιο με αδρανοποιημένο ιό) τρεις εβδομάδες πριν από μια δόση Pandemrix (H1N1) σε υγιείς ενήλικες άνω των 60 ετών, δεν έδειξαν καμία αξιόλογη παρεμβολή στην ανοσιακή απάντηση

στο Pandemrix H1N1. Συνεπώς τα δεδομένα υποδηλώνουν ότι το Pandemrix μπορεί να χορηγηθεί τρεις εβδομάδες μετά τη χορήγηση μη ανοσοενισχυμένων εποχικών εμβολίων κατά της γρίπης.

Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη συγχορήγηση του Pandemrix με άλλα εμβόλια.

Εάν υπάρχει σκέψη για συγχορήγηση με άλλο εμβόλιο, οι ενέσεις πρέπει να γίνονται σε διαφορετικά άκρα 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 Κύηση και γαλουχία

Αυτή τη στιγμή δεν υπάρχουν δεδομένα διαθέσιμα για τη χρήση του Pandemrix κατά την κύηση. Δεδομένα από εγκύους που έχουν εμβολιαστεί με διαφορετικά αδρανοποιημένα μη ανοσοενισχυμένα εποχιακά εμβόλια δεν καταδεικνύουν δυσπλασίες ή εμβρυική ή νεογνική τοξικότητα.

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

Μπορεί να γίνει σκέψη για χρήση του Pandemrix κατά τη διάρκεια της κύησης εάν αυτό κριθεί απαραίτητο, λαμβάνοντας υπόψη τις επίσημες συστάσεις.

Το Pandemrix μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε θηλάζουσες γυναίκες.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Κάποιες από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται στην παράγραφο 4.8 «Ανεπιθύμητες Ενέργειες» μπορεί να έχουν επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χρήσης μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

- Κλινικές δοκιμές

Οι αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται σύμφωνα με την ακόλουθη συχνότητα:

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 ($< 1/10.000$)

Κλινικές μελέτες εκτίμησαν την συχνότητα εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών οι οποίες παρατίθενται κατωτέρω σε περίπου 5000 άτομα ηλικίας 18 ετών και άνω τα οποία έλαβαν εμβόλιο το οποίο περιείχε το στέλεχος A/Vietnam/1194/2004 (H5N1).

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

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος

Συχνές: λεμφαδενοπάθεια

Ψυχιατρικές διαταραχές

Όχι συχνές: αϋπνία

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Πολύ συχνές: κεφαλαλγία

Όχι συχνές: παραισθησία, υπνηλία, ζάλη

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος

Όχι συχνές: γαστρεντερικά συμπτώματα (όπως διάρροια, έμετος, κοιλιακό άλγος, ναυτία)

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Συχνές: εκχύμωση στο σημείο της ένεσης, αυξημένη εφίδρωση

Όχι συχνές: κνησμός, εξάνθημα

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού

Πολύ συχνές: αρθραλγία, μυαλγία

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Πολύ συχνές: σκλήρυνση, οίδημα, άλγος και ερυθρότητα στο σημείο της ένεσης, πυρετός, κόπωση

Συχνές: ρίγη, γριπώδης συνδρομή, αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης (όπως αίσθημα θερμότητας, κνησμός)

Όχι συχνές: κακουχία

Επιπρόσθετα δεδομένα αντιδραστικότητας είναι διαθέσιμα από κλινικές μελέτες σε υγιή άτομα διαφορετικών ηλικιακών ομάδων άνω των 6 μηνών τα οποία έλαβαν Pandemrix H1N1. Τα διαθέσιμα δεδομένα είναι τα ακόλουθα:

Ενήλικες

Σε μια κλινική μελέτη η οποία εκτίμησε την ανοσοαντιδραστικότητα της αρχικής δόσης 0.5 ml Pandemrix (H1N1) σε υγιείς ενήλικες ηλικίας 18-60 (N=120) και άνω των 60 ετών (N=120), η συχνότητα εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν παρόμοια μεταξύ των ηλικιακών ομάδων, εκτός της ερυθρότητας (πιο συχνή σε άτομα >60 ετών) και του ρίγους και της εφίδρωσης (πιο συχνά σε άτομα ηλικίας 18-60 ετών).

Σε μια κλινική μελέτη η οποία εκτίμησε την ανοσοαντιδραστικότητα σε υγιείς ενήλικες ηλικίας 18-60 ετών οι οποίοι έλαβαν δυο δόσεις του 0.5 ml Pandemrix H1N1 (με διαφορά 21 ημερών), υπήρχαν υψηλότερα ποσοστά εμφάνισης των γενικότερα δηλούμενων συμπτωμάτων (όπως κόπωση, κεφαλαλγία, αρθραλγία, ρίγος, εφίδρωση και πυρετός) μετά τη δεύτερη δόση σε σύγκριση με την πρώτη δόση.

Παιδιά ηλικίας 10-17 ετών

Σε μια κλινική μελέτη η οποία εκτίμησε την ανοσοαντιδραστικότητα σε παιδιά ηλικίας 10 έως 17 ετών τα οποία έλαβαν δυο δόσεις του 0.5 ml Pandemrix H1N1 (με διαφορά 21 ημερών), δεν υπήρξε αυξημένη ανοσοαντιδραστικότητα μετά τη δεύτερη δόση σε σύγκριση με την πρώτη δόση. Συμπτώματα από το γαστρεντερικό και ρίγος αναφέρθηκαν σε υψηλότερα ποσοστά σε σύγκριση με τα παραπάνω αναφερθέντα ποσοστά από μελέτες με εμβόλιο που περιείχε το στέλεχος H5N1.

Παιδιά ηλικίας 3-9 ετών

Σε μια κλινική μελέτη η οποία εκτίμησε την ανοσοαντιδραστικότητα σε παιδιά ηλικίας 3 έως 5 και 6 έως 9 ετών τα οποία έλαβαν εφάπαξ μισή δόση ενηλίκων (δηλ. 0,25 ml) Pandemrix (H1N1), η συχνότητα εμφάνισης των ακόλουθων ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν σύμφωνα με τον πίνακα:

Ανεπιθύμητες ενέργειες	3-5 έτη	6-9 έτη
Άλγος	60.0%	63.1%

Ευθρότητα	26.7%	23.1%
Οίδημα	21.7%	23.1%
Ρίγος	13.3%	10.8%
Εφίδρωση	10.0%	6.2%
Πυρετός >38°C	10.0%	4.6%
Πυρετός >39°C	1.7%	0.0%
Διάρροια	5.0%	NA
Υπνηλία	23.3%	NA
Ευερεθιστότητα	20.0%	NA
Απώλεια της όρεξης	20.0%	NA
Αρθραλγία	NA	15.4%
Μυαλγία	NA	16.9%
Κόπωση	NA	27.7%
Συμπτώματα από το γαστρεντερικό	NA	13.8%
Κεφαλαλγία	NA	21.5%

NA= Δεν υπάρχουν δεδομένα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα προς το παρόν για την ανοσοαντιδραστικότητα μετά τη δεύτερη μισή δόση ενηλίκων (δηλ. 0,25ml) Pandemrix (H1N1) σε παιδιά ηλικίας 3 έως 9 ετών. Ωστόσο, σε μια άλλη κλινική μελέτη η οποία εκτίμησε την ανοσοαντιδραστικότητα σε παιδιά ηλικίας 3 έως 9 ετών τα οποία έλαβαν δυο δόσεις ενηλίκων (δηλ. 0.5 ml) (με διαφορά 21 ημερών) Pandemrix (H1N1) υπήρξε αύξηση στην τοπική αντίδραση στο σημείο της ένεσης και των γενικών συμπτωμάτων μετά τη δεύτερη δόση συγκριτικά με την πρώτη δόση.

Παιδιά ηλικίας 6 – 35 μηνών

Σε μια κλινική μελέτη η οποία αξιολόγησε την ανοσοαντιδραστικότητα σε παιδιά ηλικίας 6 έως 35 μηνών που έλαβαν δυο μισές δόσεις ενηλίκων (δηλαδή 0,25 ml) Pandemrix H1N1 (με διαφορά 21 ημερών) υπήρξε αύξηση των τοπικών αντιδράσεων στο σημείο της ένεσης και των γενικών συμπτωμάτων μετά τη δεύτερη δόση συγκριτικά με τη αρχική δόση ιδιαίτερα στη συχνότητα εμφάνισης του πυρετού (θερμοκρασία μασχαλιαίας χώρας $\geq 38^{\circ}\text{C}$). Η συχνότητα ανά δόση των παρακάτω ανεπιθύμητων ενεργειών παρουσιάζεται στον πίνακα:

Ανεπιθύμητες ενέργειες	Μετά την δόση 1	Μετά τη δόση 2
Πόνος	31.4%	41.2%
Ερυθρότητα	19.6%	29.4%
Οίδημα	15.7%	23.5%
Πυρετός (θερμοκρασία μασχαλιαίας χώρας $\geq 38^{\circ}\text{C}$)	5.9%	43.1%
Πυρετός (θερμοκρασία μασχαλιαίας χώρας $\geq 39^{\circ}\text{C}$)	0.0%	3.9%
Υπνηλία	7.8%	35.3%
Ευερεθιστότητα	21.6%	37.3%
Απώλεια όρεξης	9.8%	39.2%

- Παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία

Pandemrix H1N1v

Επιπλέον των ανεπιθύμητων ενεργειών οι οποίες παρατηρήθηκαν σε κλινικές δοκιμές, τα ακόλουθα αναφέρθηκαν κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία με το Pandemrix H1N1v:

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 που χρησιμοποιούνται κατά τις περιόδους μεταξύ των πανδημιών

Στην παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία τριδύναμων εμβολίων που χρησιμοποιούνται κατά τις περιόδους μεταξύ των πανδημιών, έχουν αναφερθεί επίσης 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).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν αναφέρθηκε καμία περίπτωση υπερδοσολογίας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Εμβόλια γρίπης, κωδικός ATC J07BB02.

Το παρόν φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με τη διαδικασία των «Εξαιρετικών Συνθηκών». Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (EMA) θα ανασκοπεί σε τακτική βάση κάθε νέα διαθέσιμη πληροφορία και η παρούσα ΠΧΠ θα ενημερώνεται όπως είναι απαραίτητο.

Τα πρότυπα εμβόλια 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 πρότυπο εμβόλιο 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 πρότυπα εμβόλια είναι σχετικά με τα πανδημικά εμβόλια.

Κλινικές μελέτες στις οποίες μια μορφή του Pandemrix η οποία περιείχε HA προερχόμενη από το στέλεχος A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) χορηγήθηκε την ημέρα 0 και την ημέρα 21 παρέχουν:

- Δεδομένα ασφάλειας και ανοσογονικότητας σε υγιείς ενήλικες, συμπεριλαμβανομένων των ηλικιωμένων.
- Περιορισμένα δεδομένα ασφάλειας και ανοσογονικότητας σε υγιή παιδιά ηλικίας 3-9 ετών τα οποία έλαβαν 0,5ml ή 0,25ml (δηλ. τη μισή δόση των ενηλίκων).
- Δεδομένα ανοσογονικότητας σε υγιείς ενήλικες ηλικίας 18-60 ετών οι οποίοι έλαβαν δυο δόσεις 0.5 ml με μεσοδιάστημα 3 εβδομάδων ή 6 μηνών μεταξύ των δόσεων.

- Περιορισμένα δεδομένα διασταυρούμενης ανοσογονικότητας έναντι του στελέχους A/Indonesia/5/2005 σε υγιείς ενήλικες, συμπεριλαμβανομένων των ενηλίκων και σε υγιή παιδιά ηλικίας 3-9 ετών.
- Περιορισμένα δεδομένα ανοσογονικότητας σε υγιείς ενήλικες ηλικίας 18-60 ετών οι οποίοι έλαβαν μια δόση AS03-ανοσοενισχυμένου εμβολίου που περιέχει 3.75 µg HA από το στέλεχος A/Indonesia/05/2005, χορηγούμενο μετά από μια ή δυο δόσεις Pandemrix με HA από το στέλεχος A/Vietnam/1194/2004 (H5N1).

Για επιπρόσθετα δεδομένα από μελέτες με το στέλεχος H5N1, παρακαλούμε συμβουλευτείτε το Φύλλο Οδηγιών για το Πανδημικό εμβόλιο κατά της γρίπης (H5N1) (τμήμα ιού, αδρανοποιημένο, ανοσοενισχυμένο) της GlaxoSmithKline Biologicals.

Ανοσολογική απάντηση στο Pandemrix (H1N1)

Κλινικές μελέτες με το Pandemrix (H1N1) αυτή την περίοδο παρέχουν:

- Περιορισμένα δεδομένα ασφάλειας και ανοσογονικότητας τα οποία ελήφθησαν τρεις εβδομάδες μετά τη χορήγηση μιας μονής δόσης Pandemrix (H1N1) σε υγιείς ενήλικες ηλικίας 18-79 ετών.
- Περιορισμένα δεδομένα ασφάλειας και ανοσογονικότητας τα οποία ελήφθησαν μετά τη χορήγηση δυο δόσεων Pandemrix (H1N1) σε υγιείς ενήλικες ηλικίας 18-60 ετών.
- Πολύ περιορισμένα δεδομένα ασφάλειας και ανοσογονικότητας τα οποία ελήφθησαν τρεις εβδομάδες μετά τη χορήγηση μιας μονής δόσης Pandemrix (H1N1) σε υγιείς ενήλικες ηλικίας άνω των 80 ετών.
- Περιορισμένα δεδομένα ανοσογονικότητας ελήφθησαν τρεις εβδομάδες μετά από την εφάπαξ χορήγηση μιας δόσης 0.25 ml ή 0.5 ml Pandemrix (H1N1) σε υγιή παιδιά ηλικίας 10-17 ετών.
- Περιορισμένα δεδομένα ασφάλειας ελήφθησαν μετά από τη χορήγηση 0,25ml ή δυο δόσεων του 0.5 ml Pandemrix (H1N1) σε υγιή παιδιά ηλικίας 10-17 ετών.
- Πολύ περιορισμένα δεδομένα ασφάλειας και ανοσογονικότητας ελήφθησαν τρεις εβδομάδες μετά από την εφάπαξ χορήγηση της μισής δόσης των ενηλίκων (δηλ. 0.25 ml) Pandemrix (H1N1) σε υγιή παιδιά ηλικίας 3-9 ετών.
- Πολύ περιορισμένα δεδομένα ασφάλειας και ανοσογονικότητας τα οποία ελήφθησαν τρεις εβδομάδες μετά την εφάπαξ χορήγηση της μισής δόσης των ενηλίκων (δηλ. 0.25 ml) Pandemrix (H1N1) σε υγιή παιδιά ηλικίας 6-35 μηνών.

Ενήλικες ηλικίας 18-60 ετών

Σε δυο κλινικές μελέτες (D-Pan H1N1-007 και D-Pan H1N1-008) οι οποίες αξιολόγησαν την ανοσοαντιδραστικότητα του AS03-ανοσοενισχυμένου εμβολίου το οποίο περιέχει 3,75 µg HA προερχόμενης από στέλεχος ιού παρόμοιο με A/California/7/2009 (H1N1)ν σε υγιή άτομα ηλικίας 18-60 ετών οι απαντήσεις των αντισωμάτων έναντι HA ήταν οι ακόλουθες:

Αντίσωμα έναντι HA	Ανοσολογική απάντηση στο στέλεχος ιού παρόμοιου με A/California/7/2009 (H1N1)ν					
	D-Pan H1N1-007				D-Pan H1N1-008	
	21 ημέρες μετά τη 1 ^η δόση		21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση		21 ημέρες μετά τη 1 ^η δόση	
	Συνολικός αριθμός συμμετεχόντων στην μελέτη N=60 [95% CI]	Άτομα με αρνητικό τίτλο προ του εμβολιασμού N=37 [95% CI]	Συνολικός αριθμός συμπεριληφθέντων ατόμων N=59 [95% CI]	Άτομα με αρνητικό τίτλο προ του εμβολιασμού N=37 [95% CI]	Συνολικός αριθμός συμπεριληφθέντων ατόμων N=120 [95% CI]	Άτομα με αρνητικό τίτλο προ του εμβολιασμού N=76 [95% CI]
Ποσοστό οροπροστασίας ₁	100% [94.0;100]	100% [90.5;100]	100% [93.9;100]	100% [90.5;100]	97.5% [92.9;99.5]	96.1% [88.9;99.2]

Ποσοστό ορομετατροπής ²	98.3% [91.1;100]	100% [90,5;100]	98.3% [90.9;100]	100% [90.5;100]	95.0% [89.4;98.1]	96.1% [88.9;99.2]
Συντελεστής ορομετατροπής ³	38.1	47.0	72.9	113.3	42.15 [33.43;53.16]	50.73 [37.84;68.02]

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

² ποσοστό 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,

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

Ηλικιωμένοι (>60 ετών)

Η μελέτη D-Pan H1N1-008 εκτίμησε επίσης την ανοσογονικότητα του AS03-ανοσοενισχυμένου εμβολίου το οποίο περιέχει 3,75 μ g HA προερχόμενης από στέλεχος ιού παρόμοιου με A/California/7/2009 (H1N1)v σε υγιή άτομα (N=120) ηλικίας > 60 ετών (κατανομημένα σε εύρη από 61 έως 70, 71 έως 80 και >80 ετών). Οι απαντήσεις των αντισωμάτων έναντι HA 21 ημέρες μετά την πρώτη δόση ήταν οι ακόλουθες:

Αντίσωμα έναντι HA	Ανοσολογική απάντηση στο στέλεχος ιού παρόμοιου με A/California/7/2009 (H1N1)v					
	61-70 έτη		71-80 έτη		>80 έτη	
	Συνολικός αριθμός συμμετεχόντων στην μελέτη N=75 [95% CI]	Άτομα με αρνητικό τίτλο προ του εμβολιασμού N=43 [95% CI]	Συνολικός αριθμός συμπεριληφθέντων ατόμων N=40 [95% CI]	Άτομα με αρνητικό τίτλο προ του εμβολιασμού N=23 [95% CI]	Συνολικός αριθμός συμπεριληφθέντων ατόμων N=5 [95% CI]	Άτομα με αρνητικό τίτλο προ του εμβολιασμού N=3 [95% CI]
Ποσοστό οροπροστασίας ¹	88.0% [78.4;94.4]	81.4% [66.6;91.6]	87.5% [73.2;95.8]	82.6% [61.2;95.0]	80.0% [28.4;99.5]	66.7% [9.4;99.2]
Ποσοστό ορομετατροπής ²	80.0% [69.2;88.4]	81.4% [66.6;91.6]	77.5% [61.5;89.2]	82.6% [61.2;95.0]	80.0% [28.4;99.5]	66.7% [9.4;99.2]
Συντελεστής ορομετατροπής ³	13.5 [10.3;17.7]	20.3 [13.94;28.78]	13.5 [8.6;21.1]	20.67 [11.58;36.88]	18.4 [4.3;78.1]	17.95 [0.55;582.25]

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

² ποσοστό 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,

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

Παιδιά ηλικίας 10-17 ετών

Δυο κλινικές μελέτες εκτίμησαν την ανοσογονικότητα μισής δόσης (0,25 ml) και μιας πλήρους δόσης (0,5 ml) ενηλίκων του AS03-ανοσοενισχυμένου εμβολίου το οποίο περιέχει 3,75 μ g HA προερχόμενης από στέλεχος ιού παρόμοιου με A/California/7/2009 (H1N1)v σε υγιή παιδιά ηλικίας 10 έως 17 ετών. Οι απαντήσεις με αντισώματα έναντι HA 21 ημέρες μετά την πρώτη δόση ήταν οι ακόλουθες:

Αντίσωμα έναντι	Ανοσολογική απάντηση στο στέλεχος ιού παρόμοιου με A/California/7/2009
-----------------	--

HA	(H1N1)v			
	Μισή δόση		Πλήρης δόση	
	Συνολικός αριθμός συμπεριληφθέντων ατόμων N=58 [95% CI]	Άτομα με αρνητικό τίτλο προ του εμβολιασμού N=38 [95% CI]	Συνολικός αριθμός συμπεριληφθέντων ατόμων N=97 [95% CI]	Άτομα με αρνητικό τίτλο προ του εμβολιασμού N=61 [95% CI]
Ποσοστό οροπροστασίας ¹	98.3% [90.8;100]	97.4% [86.2;99.9]	100% [96.3;100]	100% [94.1;100]
Ποσοστό ορομετατροπής ²	96.6% [88.1;99.6]	97.4% [86.2;99.9]	96.9% [91.2;99.4]	100% [94.1;100]
Συντελεστής ορομετατροπής ³	46.7 [34.8;62.5]	67.0 [49.1;91.3]	69.0 [52.9;68.4]	95.8 [78.0;117.7]

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.

Παιδιά ηλικίας 3 έως 9 ετών

Σε μια κλινική μελέτη με παιδιά ηλικίας 3 έως 9 ετών που έλαβαν μισή δόση ενηλίκων (0.25 ml) του AS03-ανοσοενισχυμένου εμβολίου το οποίο περιέχει 3.75 μ g HA προερχόμενης από στέλεχος ιού παρόμοιου με A/California/7/2009 (H1N1)v, η απάντηση με αντισώματα έναντι HA 21 ημέρες μετά την αρχική δόση ήταν η ακόλουθη:

Αντίσωμα έναντι HA	Ανοσολογική απάντηση στο στέλεχος ιού παρόμοιου με A/California/7/2009 (H1N1)v			
	3-5 έτη		6-9 έτη	
	Συνολικός αριθμός συμπεριληφθέντων ατόμων N=30 [95% CI]	Άτομα με αρνητικό τίτλο προ του εμβολιασμού N=27 [95% CI]	Συνολικός αριθμός συμπεριληφθέντων ατόμων N=30 [95% CI]	Άτομα με αρνητικό τίτλο προ του εμβολιασμού N=29 [95% CI]
Ποσοστό οροπροστασίας ¹	100% [88.4;100]	100% [87.2;100]	100% [88.4;100]	100% [88.1;100]
Ποσοστό ορομετατροπής ²	100% [88.4;100]	100% [87.2;100]	100% [88.4;100]	100% [88.1;100]
Συντελεστής ορομετατροπής ³	32.4 [25.4;41.2]	36.4 [29.1;45.4]	36.3 [28.0;47.2]	37.4 [28.7;48.7]

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.

Παιδιά ηλικίας 6-35 μηνών

Σε μια κλινική μελέτη σε υγιή παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 35 μηνών (διαστρωματωμένα στις ηλικιακές ζώνες 6 έως 11, 12 έως 23 και 24-35 μηνών) οι απαντήσεις με αντισώματα έναντι HA 21 ημέρες μετά από την πρώτη και μια δεύτερη μισή δόση ενηλίκων (δηλ. 0.25 ml) ήταν ως εξής:

Αντίσωμα έναντι HA	Ανοσολογική απάντηση στο στέλεχος ιού παρόμοιου με A/California/7/2009 (H1N1) _v						
	6-11 μήνες			12-23 μήνες ⁴		24-35 μήνες ⁴	
	Μετά τη δόση 1	Μετά τη δόση 2	Μετά τη δόση 1	Μετά τη δόση 1	Μετά τη δόση 2	Μετά τη δόση 1	Μετά τη δόση 2
	Συνολικός αριθμός συμπεριληφθέντων ατόμων [95% CI]	Συνολικός αριθμός συμπεριληφθέντων ατόμων [95% CI]	Άτομα με αρνητικό τίτλο προ του εμβολιασμού [95% CI]	Συνολικός αριθμός συμπεριληφθέντων ατόμων [95% CI]	Συνολικός αριθμός συμπεριληφθέντων ατόμων [95% CI]	Συνολικός αριθμός συμπεριληφθέντων ατόμων [95% CI]	Συνολικός αριθμός συμπεριληφθέντων ατόμων [95% CI]
	N=17	N=17	N=14	N=17	N=16	N=16	N=17
Ποσοστό οροπροστασίας ¹	100% [80.5; 100]	100% [80.5; 100]	100% [76.8;100]	100% [80.5; 100]	100% [79.4; 100]	100% [79.4; 100]	100% [80.5; 100]
Ποσοστό ορομετατροπής ²	94.1% [71.3; 99.9]	100% [80.5; 100]	100% [76.8;100]	100% [80.5; 100]	100% [79.4; 100]	100% [79.4; 100]	100% [80.5; 100]
Συντελεστής ορομετατροπής ³	44.4 [24.1; 81.5]	221.9 [102.6; 480.2]	70.67 [51.91;96.20]	76.9 [55.7; 106.1]	378.0 [282.0; 506.7]	53.8 [40.7; 71.1]	409.1 [320.7; 521.9]

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.

⁴ όλα τα άτομα με αρνητικό τίτλο προ του εμβολιασμού

Η κλινική συσχέτιση του τίτλου αναστολής της αιμοσυγκολλητίνης (HI) \geq 1:40 στα παιδιά δεν είναι γνωστή.

Ανάλυση ενός υποσυνόλου 36 ατόμων ηλικίας 6 μηνών έως 35 μηνών έδειξε ότι 80.6 % είχαν 4πλάσια αύξηση των αντισωμάτων ουδετεροποίησης στον ορό 21 ημέρες μετά τη πρώτη δόση (66.7 % σε 12 άτομα ηλικίας 6 έως 11 μηνών, 91.7 % σε 12 άτομα ηλικίας 12 έως 23 μηνών και 83.3 % σε 12 άτομα ηλικίας 24 έως 35 μηνών).

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 προερχόμενης 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 μικρογραμμάρων 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 ενδοτραχειακά 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 με ανοσοενισχυτικό, όλα τα ζώα πέθαναν ή χρειάστηκε να τους γίνει ευθανασία, καθώς ήταν ετοιμοθάνατα τρεις με τέσσερις ημέρες μετά την έκθεση στον ιό.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Δεν εφαρμόζεται.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα που ελήφθησαν με το πρότυπο εμβόλιο χρησιμοποιώντας το στέλεχος H5N1 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 (Na_2HPO_4)

Δισόξινο φωσφορικό κάλιο (KH_2PO_4)

Χλωριούχο κάλιο (KCl)

Χλωριούχο μαγνήσιο (MgCl_2)

Υδωρ για ενέσιμα

Φιαλίδιο γαλακτώματος:

Χλωριούχο νάτριο (NaCl)

Όξινο φωσφορικό δινάτριο (Na_2HPO_4)

Δισόξινο φωσφορικό κάλιο (KH_2PO_4)

Χλωριούχο κάλιο (KCl)

Υδωρ για ενέσιμα

Για τα ανοσοενισχυτικά, βλ. παράγραφο 2.

6.2 Ασυμβατότητες

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

6.3 Διάρκεια ζωής

2 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 την φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Μία συσκευασία περιέχει:

- μία συσκευασία με 50 φιαλίδια εναιωρήματος (γυάλινα τύπου I) των 2,5 ml με πώμα (βουτυλικό καουτσούκ).
- δύο συσκευασίες με 25 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 Pandemrix 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; κάθε φιαλίδιο πρέπει να ανακινηθεί και να επιθεωρηθεί 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), απορρίψτε το εμβόλιο.
2. Το εμβόλιο αναμειγνύεται με άντληση ολόκληρου του περιεχομένου του φιαλιδίου που περιέχει το ανοσοενισχυτικό μέσω σύριγγας και προσθήκης του στο φιαλίδιο που περιέχει το αντιγόνο.
3. Μετά την προσθήκη του ανοσοενισχυτικού στο αντιγόνο, το μείγμα πρέπει να ανακινηθεί καλά. Το εμβόλιο που έχει αναμειχθεί είναι ένα λευκωπό γαλάκτωμα. Σε περίπτωση που παρατηρήσετε κάποια άλλη διαφορά, απορρίψτε το εμβόλιο.
4. Ο όγκος του φιαλιδίου Pandemrix μετά την ανάμειξη είναι τουλάχιστον 5ml. Το εμβόλιο θα πρέπει να χορηγείται σύμφωνα με τη συνιστώμενη δοσολογία (βλ. 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), απορρίψτε το εμβόλιο.
6. Κάθε δόση εμβολίου του 0,5 ml (πλήρης δόση) ή του 0,25 ml (μισή δόση) αντλείται σε μια σύριγγα για ένεση και χορηγείται ενδομυϊκά.
7. Μετά την ανάμειξη, χρησιμοποιείστε το εμβόλιο εντός 24 ωρών. Το αναμειγμένο 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 αναμειγμένο εμβόλιο φυλάσσεται σε ψυγείο, θα πρέπει να φθάσει σε θερμοκρασία δωματίου πριν από κάθε άντληση.

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Βέλγιο

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/08/452/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 20/05/2008

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (EMEA) <http://www.emea.europa.eu/>.