

**I LISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Adjupanrix, suspensioon ja emulsioon süsteemulsiooni valmistamiseks  
Pandeemiline gripiviiruse vaktsiin (H5N1) (inaktiveeritud lõhustatud viirus, adjuveeritud)

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Pärast segamist sisaldab 1 annus (0,5 ml):

Inaktiveeritud lõhustatud gripiviirus, mille antigeeni\* sisaldus on ekvivalentne:

A/VietNam/1194/2004 (H5N1) sarnane tüvi (NIBRG-14) 3,75 mikrogrammi\*\*

\* kultiveeritud munavalgul

\*\* hemaglutiniin

Vaktsiin vastab Maailma Tervishoiuorganisatsiooni soovitudele ja ELi otsusele pandeemia korral.

Adjuvant AS03 sisaldab skvaleeni (10,69 milligrammi), DL- $\alpha$ -tokoferooli (11,86 milligrammi) ja polüsorbaat 80 (4,86 milligrammi).

Mitmeannuselisest konteinerist segatud suspensiooni ja emulsiooni viaalid. Annuste arvu kohta viaalis vaata lõik 6.5.

Teadaolevat toimet omav abiaine:

Vaktsiin sisaldab 5 mikrogrammi tiomersaali (vt lõik 4.4).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Suspensioon ja emulsioon süsteemulsiooni valmistamiseks.

Suspensioon on värvitu, kergelt hägune vedelik.

Emulsioon on valkjaskuni kollakas homogeenne piimjas vedelik.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Gripi profülaktika ametlikult välja kuulutatud pandeemia korral. Adjupanrixi tuleb kasutada vastavalt kehtivatele ametlikele soovitudele.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Varem Prepandrixiga vaktsineerimata isikud

Täiskasvanud vanuses alates 18 aastat:

üks 0,5 ml annus valitud kuupäeval.

Maksimaalse tõhususe tagamiseks tuleb teine 0,5 ml annus manustada vähemalt kolmenädalase intervalliga ja kuni 12 kuud pärast esimest annust.

Väga piiratud andmete alusel võib täiskasvanutel vanuses üle 80 aasta immuunvastuse saavutamiseks vajalikuks osutada Adjupanrixi kahekordse annuse manustamine valitud kuupäeval ja uuesti vähemalt kolmenädalase intervalliga (vt lõik 5.1).

Isikud, kes on varasemalt vaksineeritud ühe või kahe annuse Prepandrixiga, mis sisaldab pandeemilise gripiviirusega samase gripiviiruse alatüübi erinevast klaadist tuletatud HA-d:

Täiskasvanud vanuses alates 18 aastat: üks 0,5 annus valitud kuupäeval.

### Lapsed

Adjupanrixi vaktsiini ja vaktsiini poole annuse (st 875 µg HA ja poole koguse AS03 adjuvandi) manustamise kohta 3- kuni 9-aastastele lastele päevadel 0 ja 21 on olemas piiratud ohutuse ja immunogeensuse andmed.

Antud hetkel teadaolevad andmed on esitatud lõikudes 4.4, 4.8 ja 5.1, kuid soovitusi annustamise kohta ei ole võimalik anda.

Täpsem informatsioon vt lõigud 4.4, 4.8 ja 5.1.

### Manustamisviis

Immuniseerimine tuleb läbi viia lihasesisese süstena.

Kahekordse annuse manustamisel tuleks süsted teostada vastaspoolsetesse jäsemetesse, eelistatavalt deltalihasesse või reielihase eesmisse välimisse ossa (sõltuvalt lihasmassist).

Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise juhiseid vt lõik 6.6.

## **4.3 Vastunäidustused**

Anamneesis anafülaktiline (eluohtlik) reaktsioon vaktsiini ükskõik millise koostisosa või jääkide (muna- ja kanavalk, ovalbumiin, formaldehüüd, gentamütsiinsulfaat ja naatriumdeoksükolaat) suhtes. Pandeemilises situatsioonis võib vajadusel siiski vaktsiini manustada, kuid tingimustel, et käepärast on elustamiseks vajalikud vahendid. Vt lõik 4.4.

## **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Ettevaatus on vajalik manustades vaktsiini isikutele, kellel on teadaolev ülitundlikkus (muul kujul kui anafülaktiline reaktsioon) aktiivse toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine, tiomersaali või jääkide (muna- ja kanavalk, ovalbumiin, formaldehüüd, gentamütsiinsulfaat ja naatriumdeoksükolaat) suhtes.

Sarnaselt teistele vaktsiinidele, peab alati käepärast olema vastav meditsiiniline abi ja järelvalve, juhaks kui pärast vaksineerimist peaks tekkima harva esinev anafülaktiline reaktsioon.

Kui pandeemiline situatsioon võimaldab, tuleb immuniseerimine edasi lükata kõikidel kõrge palaviku või ägeda infektsiooniga patsientidel.

Adjupanrixi ei tohi mitte mingil tingimusel manustada veresoonde. Puuduvad andmed Adjupanrixi kasutamise kohta subkutaanselt. Seega peab tervishoiutöötaja hindama kasu ja potentsiaalseid riske, mis on seotud vaktsiini manustamisega trombotsütopeeniaga või ükskõik missuguse muu veritsushäirega isikule, mille korral on vastunäidustatud lihasesisene manustamine, välja arvatud juhul, kui potentsiaalne kasu ületab veritsusrisiki.

Puuduvad andmed AS03-adjuveeritud vaktsiinide manustamise kohta enne või pärast muud tüüpi gripivaktsiine, mis on mõeldud prepandeemiliseks või pandeemiliseks kasutuseks.

Endogeense või iatogeense immunosupressiooniga patsientidel võib antikehade reaktsioon olla ebapiisav.

Kaitsev immuunvastus ei pruugi tekkida kõikidel vaksineeritud (vt lõik 5.1).

Sünkoop (minestamine) võib tekkida pärast või isegi enne ükskõik missugust vaksineerimist psühhogeense reaktsioonina nõelatorkele. Sellega võivad kaasneda mitmed neuroloogilised nähud, näiteks mööduvad nägemishäired, paresteesiad ja toonilis-kloonilised jäsemeliigutused taastumise ajal. Oluline on rakendada ettevaatusabinõusid minestamisest tingitud vigastuste vältimiseks.

Teise AS03-adjuvant-vaktsiiniga (Pandemrix H1N1, mida samuti valmistatakse samas tehases nagu Adjuvanrixigi) tehtud epidemioloogilised uuringud on mitmes Euroopa riigis näidanud vaksineeritud isikutel suuremat katapleksiaga või katapleksiata narkolepsia tekkeriski võrreldes vaksineerimata isikutega. Lastel/noorukitel (kuni 20-aastased) on need uuringud näidanud 1,4 kuni 8 juhu lisandumist 100 000 vaksineeritud isiku kohta. Üle 20-aastaste täiskasvanute kohta olemasolevad epidemioloogilised andmed on näidanud ligikaudu 1 juhu lisandumist 100 000 vaksineeritud isiku kohta. Need andmed näitavad, et liigne risk näib vähenevat vastavalt vaksineerimisaegse vanuse suurenemisega. Praegu puudub tõestusmaterjal, mis näitaks Adjuvanrixi seotust narkolepsiariskiga.

### Lapsed

Kliinilised andmed alla 6-aastastel lastel, kellele manustati kaks annust pandeemilise valmisoleku või zoonootilise gripi vaktsiini (H5N1), näitavad palaviku (aksillaarne kehatemperatuur  $\geq 38$  °C) esinemissageduse suurenemist pärast teise annuse manustamist. Seega soovitatakse väikelastel (nt kuni ligikaudu 6-aastastel lastel) pärast vaksineerimist jälgida kehatemperatuuri ja rakendada palavikku alandavaid abinõusid (nt palavikuvastaste ravimite manustamine kliinilisest vajadusest lähtuvalt).

## **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Puuduvad andmed Adjuvanrixi manustamise kohta koos teiste vaktsiinidega. Juhul kui kaalutakse vaktsiinide üheaegset manustamist, tuleb preparaadid manustada erinevatesse jäsemetesse. Sellisel juhul võivad kõrvaltoimed olla tugevamad.

Immunosupressiivset ravi saavatel patsientidel võib immuunvastus olla langenud.

Gripivaktsiini manustamise järgselt võib täheldada ELISA testi valepositiivseid tulemusi inimese immuunpuudulikkuse viiruse 1 tüübi (HIV-1), C hepatiidi ja eriti HTLV-1 antikehade määramisel. Sellistel juhtudel jääb Western Blot test negatiivseks. Ajutine valepositiivne tulemus võib olla tingitud vaktsiinile tekkivast IgM vastusest.

## **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

### Rasedus

Praegu puuduvad andmed Adjuvanrixi kasutamise kohta raseduse ajal.

H1N1v tüvest pärit HA-d sisaldavat AS03 adjuvandiga vaktsiini on manustatud naistele igas raseduse trimestris. Teave tulemuste kohta hinnanguliselt enam kui 200 000 raseduse ajal vaksineeritud naisel on praegu piiratud. Puudub tõestusmaterjal negatiivsete tulemuste riski suurenemise kohta rohkem kui 100 raseduse põhjal, mida jälgiti prospektiivses kliinilises uuringus.

A/Vietnam/1194/2004 tüve sisaldava Adjuvanrixi iga tehtud loomkatsed ei näita reproduktiivset toksilisust (vt lõik 5.3).

Erinevate inaktiveeritud adjuvantideta sesoonsete vaktsiinidega vaksineeritud rasedatelt naistelt saadud andmed ei näita malformatsioonide ega loote või vastsündinu toksilisuse esinemist.

Adjupanrixi kasutamist võib raseduse ajal kaaluda, kui see arvatakse olevat vajalik lähtuvalt ametlikest soovistest.

### Imetamine

Adjupanrixi võib kasutada imetavatel emadel.

### Fertiilsus

Andmed fertiilsuse kohta puuduvad.

## **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Mõned kõrvaltoimed, mis on toodud lõigus 4.8 “Kõrvaltoimed”, võivad mõjutada autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

## **4.8 Kõrvaltoimed**

### Ohutusprofiili kokkuvõte

Kliinilised uuringud on hinnanud allpool loetletud kõrvalnähtude esinemissagedust ligikaudu 5000-l üle 18-aastaselt (k.a) isikul, kellele manustati vähemalt 3,75 mikrogrammi HA/AS03 sisaldavaid imitatsioonvaktsiine.

### Kõrvaltoimete loetelu

Teatatud kõrvaltoimed on järjestatud vastavalt esinemissagedusele:

Esinemissagedused esitatakse kujul:

Väga sage ( $\geq 1/10$ )

Sage ( $\geq 1/100$  ja  $< 1/10$ )

Aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  ja  $< 1/100$ )

Harv ( $\geq 1/10\ 000$  ja  $< 1/1000$ )

Väga harv ( $< 1/10\ 000$ )

Järgnevalt on toodud pandeemilise valmisoleku vaktsiinide kliinilistest uuringutest teatatud kõrvaltoimed (täpsema informatsiooni saamiseks pandeemilise valmisoleku vaktsiinide kohta vt lõik 5.1)

Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

### Vere ja lümfisüsteemi häired

Sage: lümfadenopaatia

### Psühhiaatrilised häired

Aeg-ajalt: unetus

### Närvisüsteemi häired

Väga sage: peavalu

Aeg-ajalt: paresteesia, uimasus, pearinglus

### Seedetrakti häired

Aeg-ajalt: seedetrakti sümptomid (nagu kõhulahtisus, oksendamine, kõhuvalu, iiveldus)

### Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Sage: süstekoha hematoom, suurenenud higistamine

Aeg-ajalt: sügelus, lööve

### Lihaskoe ja sidekoe kahjustused

Väga sage: liigesevalu, lihasevalu

### Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Väga sage: süstekoha kõvastumine, turse, valu ja punetus, palavik, väsimus

Sage: külmavärinad, gripitaoline haigestumine, süstekoha reaktsioonid (nagu soojatunne, sügelus)

Aeg-ajalt: halb enesetunne

### Lapsed

Ühes kliinilises uuringus (D-H5N1-009) hinnati reaktogeensust 3...5-aastastel ja 6...9-aastastel lastel, kellele manustati Adjupanixi kas kaks täiskasvanu (st 0,5 ml) annust või kaks täiskasvanu poolannust (st 0,25 ml) (21päevase vahega).

Uuringute käigus kogutud paiksete ja üldiste kõrvaltoimete esinemissageduse erinevust täiskasvanute poolannuse ja täisannuse vahel jälgiti pärast iga annuse manustamist. Teise täiskasvanu poolannuse või teise täiskasvanu-annuse manustamine ei suurendanud reaktogeensust, välja arvatud üldsymptomite esinemissageduse osas, mis oli teise annuse manustamise järel kõrgem, eriti palaviku esinemissagedus < 6-aastastel lastel. Kõrvaltoimete esinemissagedus annuse kohta on esitatud alljärgnevalt.

Kõrvaltoimed	3...5-aastased		6...9-aastased	
	Täiskasvanu poolannus	Täiskasvanu-annus	Täiskasvanu poolannus	Täiskasvanu-annus
Induratsioon	9,9%	18,6%	12,0%	12,2%
Valu	48,5%	62,9%	68,0%	73,5%
Punetus	10,9%	19,6%	13,0%	6,1%
Paistetud	11,9%	24,7%	14,0%	20,4%
Palavik (> 38 °C)	4,0%	11,3%	2,0%	17,3%
Palavik (> 39 °C)				
- esinemissagedus annuse kohta	2,0%	5,2%	0%	7,1%
- esinemissagedus isiku kohta	3,9%	10,2%	0%	14,3%
Uimasus	7,9%	13,4%	EK	EK
Ärritatus	7,9%	18,6%	EK	EK
Isutus	6,9%	16,5%	EK	EK
Värinad	1,0%	12,4%	4,0%	14,3%

EK = ei ole kättesaadavad

Teistes kliinilistes uuringutes, mille käigus manustati 6-kuustele kuni 17-aastastele lastele teistsugust zoonootilise gripi vaktsiini (H5N1 A/Indonesia/05/2005, valmistatud Saksamaal Dresdenis), täheldati < 6-aastastel lastel mõne kõrvaltoime (sealhulgas süstekoha valu ja punetuse ning palaviku) esinemissageduse suurenemist pärast teise doosi manustamist.

- Turustamisjärgsed andmed

Puuduvad turustamisjärgse vaatluse andmed pärast Adjupanixi manustamist.

### 3,75 µg A/California/7/2009 (H1N1) tüvest saadud HA-d sisaldavad AS03 adjuvandiga vaktsiinid

3,75 µg A/California/7/2009 (H1N1) tüvest saadud HA-d sisaldavad AS03 adjuvandiga vaktsiinide turule tuleku järgses perioodis on teatatud järgmistest kõrvalnähtudest.

### Immuunsüsteemi häired

Anafülaksia, allergilised reaktsioonid

Närvisüsteemi häired  
Palavikukrambid

Naha ja nahaaluskoe kahjustused  
Angioödem, üldised nahareaktsioonid, urtikaaria

Interpandeemilised kolmevalentsed vaktsiinid

Interpandeemiliste kolmevalentsete vaktsiinide turustamisjärgsel vaatlusel on lisaks teatatud järgmistest kõrvaltoimetest:

Aeg-ajalt:  
Generaliseerunud nahareaktsioonid, kaasa arvatud nõgestõbi.

Hary:  
Neuralgia, mööduv trombotsütopeenia.

Väga harv:  
Mööduva neeruhaaratusega vaskuliit.  
Neuroloogilised häired, nagu entsefalomeeliit, neuriit ja Guillaini-Barrè sündroom.

See ravim sisaldab säilitusainena tiomersaali (orgaaniline elavhõbedaühend), mistõttu võivad tekkida ülitundlikkusreaktsioonid (vt lõik 4.4).

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud V lisas kaudu.

#### **4.9 Üleannustamine**

Üleannustamisest ei ole teatatud.

### **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

#### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: gripivaktsiin, ATC kood J07BB02.

Farmakodünaamilised toimed

See lõik kirjeldab pandeemilise valmisoleku vaktsiinide kliinilist kogemust.

Pandeemilise valmisoleku vaktsiinid sisaldavad gripiviiruse antigeene, mis erinevad hetkel ringlevatest gripiviirustest. Neid antigeene võib lugeda "uuteks" antigeenideks, mistõttu on võimalik imiteerida situatsiooni, kus sihtpopulatsioon on immunoloogiliselt naiivne. Pandeemilise valmisoleku vaktsiinidega saadav informatsioon toetab pandeemilise vaktsiini puhul rakendatavat strateegiat: pandeemilise valmisolekuga vaktsiinidega saadud kliinilise immunogeensuse, ohutuse ja reaktogeensuse andmed laienevad pandeemilistele vaktsiinidele.

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) suhtes tekkiv immuunvastus:

#### **18...60-aastased täiskasvanud**

Kliinilistes uuringutes, milles hinnati AS03-adjuveeritud vaktsiini immunogeenust, mis sisaldas 3,75 µg HA-d tuletatud tüvest A/Vietnam/1194/2004, isikutel vanuses 18-60 aastat, olid anti-hemaglutiniini (anti-HA) antikehade vastused järgmised:

anti-HA antikeha	A/Vietnam/1194/2004 immuunvastus				
	0, 21 päeva graafik (D-Pan-H5N1-002)		0, 6 kuu graafik (D-Pan-H5N1-012)		
	21 päeva pärast esimest annust N = 925	21 päeva pärast teist annust N = 924	21 päeva pärast esimest annust N = 55	7 päeva pärast teist annust N = 47	21 päeva pärast teist annust N = 48
Seroprotektsiooni määr <sup>1</sup>	44,5%	94,3%	38,2%	89,4%	89,6%
Serokonversiooni määr <sup>2</sup>	42,5%	93,7%	38,2%	89,4%	89,6%
Serokonversiooni faktor <sup>3</sup>	4,1	39,8	3,1	38,2	54,2

<sup>1</sup> seroprotektsiooni määr: isikute hulk hemaglutinatsiooni inhibitsiooni (HI) tiitriga  $\geq 1:40$ ;

<sup>2</sup> serokonversiooni määr: isikute hulk, kes enne vaktsineerimist olid seronegatiivsed ning kellel pärast vaktsineerimist oli kaitsvate antikehade tiiter  $\geq 1:40$ , või kes enne vaktsineerimist olid seroposiitvused ning kellel esines 4-kordne antikehade tiitri tõus;

<sup>3</sup> serokonversiooni faktor: vaktsineerimisjärgse ja vaktsineerimiseelse geomeetrilise keskmise tiitri (GMT) suhe.

Pärast 21 päeva või 6 kuu tagant antud kahte annust täheldati 96,0%-l isikutest 4-kordset seerumi neutraliseerivate antikehade tiitri tõusu ja 98...100%-l oli tiiter vähemalt 1:80.

D-Pan-H5N1-002 uuringu uuritavaid jälgiti immuunvastuse püsimise osas ka edaspidi. Seroprotektsiooni määrad 6, 12, 24 ja 36 kuud pärast esimest annust olid järgmised.

anti-HA antikeha	A/Vietnam/1194/2004 immuunvastus			
	6 kuud pärast 1. annust N = 256	12 kuud pärast 2. annust N = 559	24 kuud pärast 1. annust N = 411	36 kuud pärast 1. annust N = 387
Seroprotektsiooni määr <sup>1</sup>	40,2%	23,4%	16,3%	16,3%

<sup>1</sup> seroprotektsiooni määr: isikute hulk hemaglutinatsiooni inhibitsiooni (HI) tiitriga  $\geq 1:40$

### Eakad (> 60-aastased)

Teises kliinilises uuringus (D-Pan-H5N1-010) said 297 isikut vanuses üle 60 aasta (stratifitseeritud vanusevahemikena 61 kuni 70, 71 kuni 80 ja üle 80 aasta vanused) kaks AS03-adjuveeritud, 3,75 µg A/Vietnam/1194/2004 tuletatud HA sisaldusega vaktsiini (H5N1) ühekordse või kahekordse annuse päeval 0 ja 21. Päeval 42 oli anti-HA antikeha vastused järgmised:

anti-HA antikeha	A/Vietnam/1194/2004 immuunvastus (päev 42)					
	61 kuni 70 aastat		71 kuni 80 aastat		üle 80 aasta	
	Ühekordne annus N = 91	Kahekordne annus N = 92	Ühekordne annus N = 48	Kahekordne annus N = 43	Ühekordne annus N = 13	Kahekordne annus N = 10
Seroprotektsiooni määr <sup>1</sup>	84,6%	97,8%	87,5%	93,0%	61,5%	90,0%
Serokonversiooni määr <sup>2</sup>	74,7%	90,2%	77,1%	93,0%	38,5%	50,0%
Serokonversiooni faktor <sup>3</sup>	11,8	26,5	13,7	22,4	3,8	7,7

<sup>1</sup> seroprotektsiooni määr: isikute hulk hemaglutinatsiooni inhibitsiooni (HI) tiitriga  $\geq 1:40$ ;

<sup>2</sup> serokonversiooni määr: isikute hulk, kes enne vaksineerimist olid seronegatiivsed ning kellel pärast vaksineerimist oli kaitsvate antikehade tiiter  $\geq 1:40$ , või kes enne vaksineerimist olid seroposiitvused ning kellel esines 4-kordne antikehade tiitri tõus;

<sup>3</sup> serokonversiooni faktor: vaksineerimisjärgse ja vaksineerimiseelse geomeetrilise keskmise tiitri (GMT) suhe.

Olgugi, et päeval 42 saavutati piisav immuunvastus kahe AS03-adjuveeritud, 3,75  $\mu\text{g}$  A/Vietnam/1194/2004-st tuletatud HA sisaldusega vaktsiini (H5N1) ühekordse annuse manustamise järel, täheldati vaktsiini kahekordse annuse kahe manustamise järel suuremat vastust.

Väga piiratud andmed seronegatiivsete isikute puhul vanuses üle 80 aasta ( $N = 5$ ) näitavad, et ükski isikutest ei saavutanud seroprotektsiooni määra kahe AS03-adjuveeritud, 3,75  $\mu\text{g}$  A/Vietnam/1194/2004-st tuletatud HA sisaldusega vaktsiini (H5N1) ühekordse annuse manustamise järel. Ent kahekordse annuse kahe manustamise järel oli päeval 42 seroprotektsiooni määraks 75%. D-Pan-H5N1-010 uuringu uuritavaid jälgiti immuunvastuse püsivuse osas ka edaspidi. Seroprotektsiooni määrad 6, 12 ja 24 kuud pärast vaksineerimist olid järgmised.

anti-HA antikeha	A/Vietnam/1194/2004 immuunvastus					
	6 kuud pärast vaksineerimist		12 kuud pärast vaksineerimist		24 kuud pärast vaksineerimist	
	Üks annus ( $N = 140$ )	Kaks annust ( $N = 131$ )	Üks annus ( $N = 86$ )	Kaks annust ( $N = 81$ )	Üks annus ( $N = 86$ )	Kaks annust ( $N = 81$ )
Seroprotektsiooni määr <sup>1</sup>	52,9%	69,5%	45,3%	44,4%	37,2%	30,9%

<sup>1</sup> seroprotektsiooni määr: isikute hulk hemaglutinatsiooni inhibitsiooni (HI) tiitriga  $\geq 1:40$

Lisaks oli 44,8% ja 56,1% isikutel vastavates annuserühmades 4-kordne seerumi neutraliseerivate antikehade tiitri tõus päevast 0 päevani 42 ja vastavalt 96,6% ja 100% isikutel oli päeval 42 tiiter vähemalt 1:80.

12 ja 24 kuud pärast vaksineerimist olid neutraliseerivate antikehade tiitrid järgmised.

Seerumi neutraliseerivad antikehad	A/Vietnam/1194/2004 immuunvastus			
	12 kuud pärast vaksineerimist		24 kuud pärast vaksineerimist	
	Üks annus $N = 51$	Kaks annust $N = 54$	Üks annus $N = 49$	Kaks annust $N = 54$
GMT <sup>1</sup>	274,8	272,0	391,0	382,8
Serokonversiooni määr <sup>2</sup>	27,5%	27,8%	36,7%	40,7%
$\geq 1:80$ <sup>3</sup>	82,4%	90,7%	91,8%	100%

<sup>1</sup> Geomeetriline keskmine tiiter

<sup>2</sup> Seerumi neutraliseerivate antikehade tiitri 4kordne suurenemine

<sup>3</sup> Uuritavate %, kellel seerumi neutraliseerivate antikehade tiiter oli vähemalt 1:80

## Lapsed

### 3...9-aastased lapsed

Ühes kliinilises uuringus (D-Pan-H5N1-009) manustati 3...5-aastastele ja 6...9-aastastele lastele kas kaks täisannust (0,5 ml) või kaks poolannust (0,25 ml) AS03 adjuvandiga vaktsiini, mis sisaldas 3,75  $\mu\text{g}$  HA, mis pärines A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) tüvest, päevadel 0 ja 21. Päeval 42 olid anti-HA antikehade vastused järgmised.

Anti-HA antikeha	A/Vietnam/1194/2004 immuunvastus			
	3...5-aastased		6...9-aastased	
	Poolannus N = 49	Täisannus N = 44	Poolannus N = 43	Täisannus N = 43
Seroprotektsiooni määr <sup>1</sup>	95,9%	100%	100%	100%
Serokonversiooni määr <sup>2</sup>	95,9%	100%	100%	100%
Serokonversiooni faktor <sup>3</sup>	78,5	191,3	108,1	176,7

<sup>1</sup> seroprotektsiooni määr: isikute hulk hemaglutinatsiooni inhibitsiooni (HI) tiitriga  $\geq 1 : 40$ ;

<sup>2</sup> serokonversiooni määr: isikute hulk, kes enne vaksineerimist olid seronegatiivsed ning kellel pärast vaksineerimist oli kaitsvate antikehade tiiter  $\geq 1:40$ , või kes enne vaksineerimist olid seroposiitvused ning kellel esines 4-kordne antikehade tiitri tõus;

<sup>3</sup> serokonversiooni faktor: vaksineerimisjärgse ja vaksineerimiseelse geomeetrilise keskmise tiitri (GMT) suhe.

Hemaglutiniini inhibitsiooni (HI) tiitri  $\geq 1 : 40$  kliiniline olulisus lastel ei ole teada.

D-Pan-H5N1-009 uuringu uuritavaid jälgiti immuunvastuse püsivuse suhtes edasi. Seroprotektsiooni määr oli 6, 12 ja 24 kuud pärast vaksineerimist järgmine.

anti-HA antikeha	A/Vietnam/1194/2004 immuunvastus					
	3...5-aastased					
	6 kuud pärast vaksineerimist		12 kuud pärast vaksineerimist		24 kuud pärast vaksineerimist	
	Poolannus (N = 50)	Täisannus (N = 29)	Poolannus (N = 47)	Täisannus (N = 27)	Poolannus (N = 27)	Täisannus (N = 26)
Seroprotektsiooni määr <sup>1</sup>	56,0%	82,8%	38,3%	48,1%	38,3%	73,1%

<sup>1</sup> seroprotektsiooni määr: isikute hulk hemaglutinatsiooni inhibitsiooni (HI) tiitriga  $\geq 1 : 40$ ;

anti-HA antikeha	A/Vietnam/1194/2004 immuunvastus					
	6...9-aastased					
	6 kuud pärast vaksineerimist		12 kuud pärast vaksineerimist		24 kuud pärast vaksineerimist	
	Poolannus (N = 44)	Täisannus (N = 41)	Poolannus (N = 37)	Täisannus (N = 35)	Poolannus (N = 37)	Täisannus (N = 34)
Seroprotektsiooni määr <sup>1</sup>	63,6%	78,0%	24,3%	62,9%	24,3%	67,6%

<sup>1</sup> seroprotektsiooni määr: isikute hulk hemaglutinatsiooni inhibitsiooni (HI) tiitriga  $\geq 1 : 40$ ;

Päeval 42 ja 6, 12 ja 24 kuud hiljem olid neutraliseerivate antikehade vastused järgmised.

Seerumi neutraliseerivad antikehad	A/Vietnam/1194/2004 immuunvastus				
	3...5-aastased				
	21 päeva pärast 2. annust		6 kuud pärast vaksineerimist	12 kuud pärast vaksineerimist	24 kuud pärast vaksineerimist
	Poolannus	Täisannus	Poolannus	Poolannus	Poolannus

	N = 47	N = 42	N = 49	N = 47	N = 47
GMT <sup>1</sup>	1044,4	4578,3	781,2	238,9	302,5
Serokonversiooni määr <sup>2</sup>	95,6%	97,4%	87,2%	82,2%	80,0%
≥1:80 <sup>3</sup>	100%	100%	100%	93,6%	95,7%

<sup>1</sup> Geomeetriline keskmine tiiter

<sup>2</sup> Seerumi neutraliseerivate antikehade tiitri 4kordne suurenemine

<sup>3</sup> Uuritavate %, kellel seerumi neutraliseerivate antikehade tiiter oli vähemalt 1:80

Seerumi neutraliseerivad antikehad	A/Vietnam/1194/2004 immuunvastus				
	6...9-aastased				
	21 päeva pärast 2. annust		6 kuud pärast vaksineerimist	12 kuud pärast vaksineerimist	24 kuud pärast vaksineerimist
	Poolannus N = 42	Täisannus N = 42	Poolannus N = 40	Täisannus N = 36	Poolannus N = 38
GMT <sup>1</sup>	1155,1	3032,5	756,1	179,4	234,5
Serokonversiooni määr <sup>2</sup>	100%	100%	95,0%	67,6%	63,9%
≥1:80 <sup>3</sup>	100%	100%	100%	86,1%	97,4%

<sup>1</sup> Geomeetriline keskmine tiiter

<sup>2</sup> Seerumi neutraliseerivate antikehade tiitri 4kordne suurenemine

<sup>3</sup> Uuritavate %, kellel seerumi neutraliseerivate antikehade tiiter oli vähemalt 1:80

Euroopa Ravimiamet on edasi lükanud kohustuse esitada Adjupanrixiga tehtud uuringute tulemusi ühe või enam pediatrilise alapopulatsiooni kohta vaktsiinis sisalduva või vaktsiinis sisalduvaga sarnase gripitüve põhjustatud gripiinfektsiooni korral. (Teavet pediatrilise kasutamise kohta vt lõik 4.2.)

#### A/Indonesia/05/2005 (H5N1) suhtes tekkiv immuunvastus.

Kliinilises uuringus (Q-Pan-H5N1-001), milles kaks AS03-adjuveeritud, 3,75 µg

A/Indonesia/05/2005-st tuletatud HA sisaldusega vaktsiini annust manustati päevadel 0 ja 21 isikutele vanuses 18...60 aastat, olid antikeha vastused järgmised:

anti-HA antikeha	A/Indonesia/05/2005 immuunvastus		
	Päev 21 N = 140	Päev 42 N = 140	Päev 180 N = 138
Seroprotektsiooni määr <sup>1</sup>	45,7%	96,4%	49,3%
Serokonversiooni määr <sup>2</sup>	45,7%	96,4%	48,6%
Serokonversiooni faktor <sup>3</sup>	4,7	95,3	5,2

<sup>1</sup> seroprotektsiooni määr: isikute hulk hemaglutinatsiooni inhibitsiooni (HI) tiitriga ≥ 1 : 40;

<sup>2</sup> serokonversiooni määr: isikute hulk, kes enne vaksineerimist olid seronegatiivsed ning kellel pärast vaksineerimist oli kaitsvate antikehade tiiter ≥ 1:40, või kes enne vaksineerimist olid seropositiivsed ning kellel esines 4-kordne antikehade tiitri tõus;

<sup>3</sup> serokonversiooni faktor: vaksineerimisjärgse ja vaksineerimiseelse geomeetrilise keskmise tiitri (GMT) suhe.

Seerumi neutraliseerivate antikehade tiitri 4-kordset tõusu täheldati 79,2%-l isikutel kakskümmend üks päeva pärast esimest annust, 95,8%-l kakskümmend üks päeva pärast teist annust ka 87,5%-l kuus kuud pärast teist annust.

Teises uuringus said 49 isikut vanuses 18...60 aastat kaks AS03-adjuveeritud, 3,75 µg

A/Indonesia/05/2005-st tuletatud HA sisaldusega vaktsiini annust päevadel 0 ja 21. Päeval 42 oli anti-

HA antikeha serokonversiooni määr 98%, kõigil isikul oli tekkinud seroprotektsioon ja serokonversiooni faktor oli 88,6. Lisaks olid kõigil isikutel neutraliseerivate antikehade tiiter vähemalt 1:80.

AS03-adjuveeritud, 3,75 µg A/Vietnam/1194/2004-st tuletatud HA sisaldusega vaktsiini (H5N1) poolt esilekutsutud rist-reaktiivne immuunvastus

### 18...60-aastased täiskasvanud

Anti-HA vastused A/Indonesia/05/2005 suhtes pärast AS03-adjuveeritud, 3,75 µg A/Vietnam/1194/2004-st tuletatud HA sisaldusega vaktsiini (H5N1) manustamist olid järgmised:

anti-HA antikeha	A/Indonesia/5/2005		
	0, 21 päeva graafik (D-Pan-H5N1-002)	0, 6 kuu graafik (D-Pan-H5N1-012)	
	21 päeva pärast teist annust N = 924	7 päeva pärast teist annust N = 47	21 päeva pärast teist annust N = 48
Seroprotektsiooni määr* <sup>1</sup>	50,2%	74,5%	83,3%
Serokonversiooni määr <sup>2</sup>	50,2%	74,5%	83,3%
Serokonversiooni faktor <sup>3</sup>	4,9	12,9	18,5

\* anti-HA  $\geq 1 : 40$

<sup>1</sup> seroprotektsiooni määr: isikute hulk HI tiitriga  $\geq 1 : 40$ ;

<sup>2</sup> serokonversiooni määr: isikute hulk, kes enne vaktsineerimist olid seronegatiivsed ning kellel pärast vaktsineerimist oli kaitsvate antikehade tiiter  $\geq 1:40$ , või kes olid enne vaktsineerimist seroposiitvused ning kellel esines 4-kordne antikehade tiitri tõus;

<sup>3</sup> serokonversiooni faktor: vaktsineerimisjärgse ja vaktsineerimiseelse GMT suhe.

Seerumi neutraliseerivate antikehade tiitri 4-kordne tõus A/Indonesia/5/2005 suhtes saavutati > 90-l isikul pärast kahte annust graafikust sõltumata. Pärast 6-kuulise vahega manustatud kahte annust oli kõigil isikutel tiiter vähemalt 1:80.

D-Pan-H5N1-002 uuringu uuritavaid jälgiti edasi A/Indonesia/5/2005 vastaste anti-HA antikehade püsimise osas. Seroprotektsiooni määrad olid 6, 12, 24 ja 36 kuud hiljem vastavalt 2,2%, 4,7%, 2,4% ja 7,8%.

Erinevas uuringus (D-Pan-H5N1-007) 50-l isikul vanuses 18...60 aastat olid anti-HA antikeha seroprotektsiooni määrad 21 päeva pärast teist AS03-adjuveeritud, 3,75 µg A/Vietnam/1194/2004-st tuletatud HA sisaldusega vaktsiini annust 20% A/Indonesia/5/2005 suhtes, 35% A/Anhui/01/2005 suhtes ja 60% A/Turkey/Turkey/1/2005 suhtes.

### Eakad (> 60-aastased)

297-l üle 60-aastaselt isikul olid anti-HA antikeha seroprotektsiooni ja serokonversiooni määrad A/Indonesia/5/2005 suhtes päeval 42 pärast kahte AS03-adjuveeritud, 3,75 µg A/Vietnam/1194/2004-st tuletatud HA sisaldusega vaktsiini annust 23% ja serokonversiooni faktor oli 2,7. Neutraliseerivate antikehade tiitrid vähemalt 1:40 või vähemalt 1:80 saavutati vastavalt 87%-l ja 67%-l 87-st testitud isikust.

Ühe annuse saanud D-Pan-H5N1-010 uuringu uuritavaid jälgiti edasi A/Indonesia/5/2005 vastaste anti-HA antikehade püsimise osas. 12 ja 24 kuud hiljem olid seroprotektsiooni määrad vastavalt 16,3% ja 4,7%. A/Indonesia/5/2005 vastaste neutraliseerivate antikehade serokonversiooni määrad olid 12 ja 24 kuu pärast vastavalt 15,7% ja 12,2%. Uuritavate osakaal, kellel saavutati neutraliseerivate antikehade tiiter > 1/80, oli 12 ja 24 kuu pärast vastavalt 54,9% ja 44,9%.

## Lapsed

### 3...9-aastased lapsed

3...5-aastastel ja 6...9-aastastel lastel, kellele manustati kas kaks täisannust või kaks poolannust AS03 adjuvandiga vaktsiini, mis sisaldas 3,75 µg HA, mis pärines A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) tüvest, olid anti-HA vastused päeval 42 järgmised.

Anti-HA antikeha	A/Indonesia/5/2005 immuunvastus			
	3...5-aastased		6...9-aastased	
	Poolannus N = 49	Täisannus N = 44	Poolannus N = 43	Täisannus N = 43
Seroprotektsiooni määr <sup>1</sup>	71,4%	95,5%	74,4%	79,1%
Serokonversiooni määr <sup>2</sup>	71,4%	95,5%	74,4%	79,1%
Serokonversiooni faktor <sup>3</sup>	10,7	33,6	12,2	18,5

<sup>1</sup> seroprotektsiooni määr: isikute hulk hemaglutinatsiooni inhibitsiooni (HI) tiitriga  $\geq 1 : 40$ ;

<sup>2</sup> serokonversiooni määr: isikute hulk, kes enne vaktsineerimist olid seronegatiivsed ning kellel pärast vaktsineerimist oli kaitsvate antikehade tiiter  $\geq 1 : 40$ , või kes enne vaktsineerimist olid seropositiivsed ning kellel esines 4-kordne antikehade tiitri tõus;

<sup>3</sup> serokonversiooni faktor: vaktsineerimisjärgse ja vaktsineerimiseelse geomeetrilise keskmise tiitri (GMT) suhe.

D-Pan-H5N1-009 uuringu uuritavaid jälgiti immuunvastuse püsimise suhtes edasi. Seroprotektsiooni määr 6, 12 ja 24 kuu pärast oli järgmine.

anti-HA antikeha	A/Indonesia/5/2005 immuunvastus					
	3...5-aastased					
	Kuu 6		Kuu 12		Kuu 24	
	Poolannus N = 49	Täisannus N = 27	Poolannus N = 47	Täisannus N = 27	Poolannus N = 47	Täisannus N = 26
Seroprotektsiooni määr <sup>1</sup>	6,1%	70,4%	36,2%	44,4%	10,6%	53,8%

<sup>1</sup> seroprotektsiooni määr: isikute hulk hemaglutinatsiooni inhibitsiooni (HI) tiitriga  $\geq 1:40$ ;

anti-HA antikeha	A/Indonesia/5/2005 immuunvastus					
	6...9-aastased					
	Kuu 6		Kuu 12		Kuu 24	
	Poolannus N = 42	Täisannus N = 34	Poolannus N = 36	Täisannus N = 35	Poolannus N = 37	Täisannus N = 34
Seroprotektsiooni määr <sup>1</sup>	4,8%	64,7%	19,4%	42,9%	10,8%	29,4%

<sup>1</sup> seroprotektsiooni määr: isikute hulk hemaglutinatsiooni inhibitsiooni (HI) tiitriga  $\geq 1:40$ ;

Selles laste rühmas, kellele manustati pool annust vaktsiini, püsis neutraliseerivate antikehade tiitriga üle 1:80 uuritavate osakaal pärast esimest annust kõrge kuni 24 kuud. Neutraliseerivate antikehade vastused olid järgmised.

Seerumi neutraliseerivad antikehad	A/Indonesia/5/2005 immuunvastus							
	3...5-aastased				6...9-aastased			
	Päev 42 N = 46	Kuu 6 N = 48	Kuu 12 N = 47	Kuu 24 N = 47	Päev 42 N = 42	Kuu 6 N = 40	Kuu 12 N = 35	Kuu 24 N = 38
GMT <sup>1</sup>	331,4	242,1	177,7	188,5	412,1	208,4	128,1	146,0
Seropositiivsuse määr <sup>2</sup>	95,6%	93,0%	97,9%	97,9%	97,2%	97,3%	94,4%	97,4%
≥1:80 <sup>3</sup>	75,6%	72,1%	85,1%	80,9%	88,9%	70,3%	86,1%	81,6%

<sup>1</sup> Geomeetriline keskmine tiiter

<sup>2</sup> Uuritavate % tiitriga ≥1 : 28

<sup>3</sup> Uuritavate %, kellel seerumi neutraliseerivate antikehade tiiter oli vähemalt 1:80

AS03-adjuveeritud, 3,75 µg A/Indonesia/05/2005-st tuletatud HA sisaldusega vaktsiini (H5N1) poolt esilekutsutud rist-reaktiivne immuunvastus

Pärast kahe AS03-adjuveeritud, 3,75 µg A/Indonesia/05/2005-st tuletatud HA sisaldusega vaktsiini annuse manustamist päeval 0 ja 21 140 isikule vanuses 18...60 aastat, olid anti-HA antikehade vastused A/Vietnam/1194/2004 suhtes järgmised:

anti-HA antikeha	A/Vietnam/1194/2004 immuunvastus	
	Päev 21 N = 140	Päev 42 N = 140
Seroprotektsiooni määr <sup>1</sup>	15%	59,3%
Serokonversiooni määr <sup>2</sup>	12,1%	56,4%
Serokonversiooni faktor <sup>3</sup>	1,7	6,1

<sup>1</sup> seroprotektsiooni määr: isikute hulk hemaglutinatsiooni inhibitsiooni (HI) tiitriga ≥ 1 : 40;

<sup>2</sup> serokonversiooni määr: isikute hulk, kes enne vaktsineerimist olid seronegatiivsed ning kellel pärast vaktsineerimist oli kaitsvate antikehade tiiter ≥ 1:40, või kes enne vaktsineerimist olid seropositiivsed ning kellel esines 4-kordne antikehade tiitri tõus;

<sup>3</sup> serokonversiooni faktor: vaktsineerimisjärgse ja vaktsineerimiseelse geomeetrilise keskmise tiitri (GMT) suhe.

Päeval 180 oli seroprotektsiooni määr 13%.

Seerumi neutraliseerivate antikehade tiitri 4-kordne tõus A/Vietnam suhtes saavutati 49%-l isikutel kakskümmend üks päeva pärast esimest annust, 67,3%-l kakskümmend üks päeva pärast teist annust ja 44,9%-l kuus kuud pärast teist annust.

**Alternatiivsed manustamisskeemid**

Uuringus D-H5N1-012 uuriti pikemat annustevahelist intervalli ning selle käigus manustati 18...60-aastastele isikutele kaks Adjupanrixi annust 6- või 12-kuulise vahega. 21 päeva pärast teist annust olid vaktsiini 6-kuulise vahega saanud uuritavatel seroprotektsiooni määr ja vaktsiinile reageerimise määr A/Vietnam/1194/2004 tüve puhul vastavalt 89,6% ja 95,7%. 21 päeva pärast teist annust olid vaktsiini 12-kuulise vahega saanud uuritavatel seroprotektsiooni määr ja vaktsiinile reageerimise määr vastavalt 92,0% ja 100%.

Selles uuringus täheldati ka ristreaktiivset immuunvastust A/Indonesia/5/2005 tüvele. 21 päeva pärast teist annust olid vaktsiini 6-kuulise vahega saanud uuritavatel seroprotektsiooni määr ja vaktsiinile reageerimise määr vastavalt 83,3% ja 100%. 21 päeva pärast teist annust olid vaktsiini 12-kuulise vahega saanud uuritavatel seroprotektsiooni määr ja vaktsiinile reageerimise määr vastavalt 84,0% ja 100%.

Üks AS03-adjuveeritud, 3,75 µg A/Indonesia/05/2005-st tuletatud HA sisaldusega vaktsiini annus manustatuna pärast ühte või kahte AS03-adjuveeritud, 3,75 µg A/Vietnam/1194/2004-st tuletatud HA sisaldusega vaktsiini annust

Kliinilises uuringus (D-Pan-H5N1-012) said isikud vanuses 18...60 aastat annuse AS03-adjuveeritud, 3,75 µg kas A/Vietnam/1194/2004-st või A/Indonesia/05/2005-st tuletatud HA sisaldusega vaktsiini kuus kuud pärast seda kui nad olid saanud üks või kaks AS03-adjuveeritud, 3,75 µg A/Vietnam/1194/2004-st tuletatud HA sisaldusega vaktsiini esmast annust vastavalt päeval 0 või päeval 0 ja 21. Anti-HA vastused olid järgmised:

anti-HA antikeha	A/Vietnam suhtes 21 päeva pärast A/Vietnam kordusannust N = 46		A/Indonesia suhtes 21 päeva pärast A/Indonesia kordusannust N = 49	
	Pärast ühte esmast annust	Pärast kahte esmast annust	Pärast ühte esmast annust	Pärast kahte esmast annust
Seroprotektsiooni määr <sup>1</sup>	89,6%	91,3%	98,1%	93,9%
Korduse serokonversiooni määr <sup>2</sup>	87,5%	82,6%	98,1%	91,8%
Kordusfaktor <sup>3</sup>	29,2	11,5	55,3%	45,6%

<sup>1</sup> seroprotektsiooni määr: isikute hulk hemaglutinatsiooni inhibitsiooni (HI) tiitriga  $\geq 1:40$ ;

<sup>2</sup> korduse serokonversiooni määr: isikute hulk, kes enne kordusvaktsineerimist olid seronegatiivsed ning kellel pärast vaktsineerimist oli kaitsvate antikehade tiiter  $\geq 1:40$ , või kes enne kordusvaktsineerimist olid seropositiivsed ning kellel esines 4-kordne antikehade tiitri tõus;

<sup>3</sup> kordusfaktor: kordusvaktsineerimisjärgse ja kordusvaktsineerimiseelse geomeetrilise keskmise tiitri (GMT) suhe.

Hoolimata sellest, kas kuus kuud varem oli esmast vaktsiini antud üks või kaks annust, oli seroprotektsiooni määr A/Indonesia suhtes pärast AS03-adjuveeritud, 3,75 µg A/Vietnam/1194/2004-st tuletatud HA sisaldusega vaktsiini annust suurem kui 80% ja seroprotektsiooni määr A/Vietnam suhtes pärast AS03-adjuveeritud, 3,75 µg A/Indonesia/05/2005-st tuletatud HA sisaldusega vaktsiini annust suurem kui 90%. Kõik isikud saavutasid neutraliseerivate antikehade tiitri vähemalt 1:80 mõlema viirusetüve suhtes sõltumata vaktsiinis sisaldunud HA-tüübist või eelnenud annuste arvust.

Teises kliinilises uuringus (D-Pan-H5N1-015) said 39 isikut vanuses 18...60 aastat annuse AS03-adjuveeritud, 3,75 µg A/Indonesia/5/2005-st tuletatud HA sisaldusega vaktsiini neliteist kuud pärast seda kui nad olid saanud kaks AS03-adjuveeritud, 3,75 µg A/Vietnam/1194/2004-st tuletatud HA sisaldusega vaktsiini annust manustatuna päeval 0 ja 21. Seroprotektsiooni määr A/Indonesia suhtes 21 päeva pärast kordusvaktsineerimist oli 92% ja 69,2% päeval 180.

Veel ühes kliinilises uuringus (D-Pan-H5N1-038) manustati 387 uuritavale vanuses 18...60 eluaastat 1 annus AS03 adjuvandiga vaktsiini, mis sisaldas 3,75 µg A/Indonesia/5/2005 tüvest saadud HA-d, 36 kuud pärast seda, kui nad olid saanud 2 annust A/Vietnam/1194/2004 vaktsiini. Seroprotektsiooni määr, kordusvaktsineerimise serokonversiooni määr ja kordusvaktsineerimise tegur A/Indonesia/5/2005 vastu olid 21 päeva pärast kordusvaktsineerimist vastavalt 100%, 99,7% ja 123,8.

Informatsioon mittekliinilistest uuringutest:

Vaktsiini võimet indutseerida kaitset homologsete ja heteroloogsete vaktsiini tüve variantide suhtes hinnati mitte-kliinilises uuringus tuhkrute mudelil.

Igas eksperimendis manustati neljale kuuest tuhkrust koosnevale grupile lihasesiseselt AS03 adjuveeritud vaktsiini, mis sisaldas H5N1/A/Vietnam/1194/04 (NIBRG-14) HA-d. HA annuseid 15; 5; 1,7 või 0,6 mikrogrammi testiti homologses väljakutse uuringus ja annuseid 15; 7,5; 3,8 või 1,75 mikrogrammi heteroloogses väljakutse uuringus. Kontrollgrupi tuhkrud immuniseeriti kas ainult adjuvandiga, mitte-adjuveeritud vaktsiiniga (15 µg HA) või fosfaadiga puhverdatud soolalahusega. Tuhkrud vaktsineeriti päeval 0 ja 21. Päeval 49 manustati neile trahheasse surmav annus

H5N1/A/Vietnam/1194/04 või heteroloogset H5N1/A/Indonesia/5/05 viirust. Adjuveeritud vaktsiini saanud loomadest olid vastavalt 87% ja 96% kaitstud surmava homoloogse või heteroloogse viiruse vastu ning viiruse levik ülemistesse hingamisteedesse oli neil väiksem võrreldes kontrollgrupi loomadega, mis viitab viiruse ülekande vähenenud riskile. Kõik loomad, kes kontrollgrupis said mitte-adjuveeritud vaktsiini või ainult adjuvanti surid või surmati nad surmaeelse seisundi tõttu kolm kuni neli päeva pärast viiruse manustamist.

### **Ravimpreparaat on saanud müügiloo erandlikel asjaoludel.**

See tähendab, et teaduslikel põhjustel ei ole olnud võimalik saada täielikku informatsiooni ravimpreparaadi kohta.

Euroopa Ravimiamet vaatab igal aastal üle ravimi kohta saadud uue informatsiooni ning vajadusel ravimi omaduste kokkuvõtet ajakohastatakse.

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Ei kohaldata.

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Farmakoloogilise ohutuse, ägeda ja kroonilise toksilisuse, lokaalse taluvuse, emaslooma fertiilsuse, embrüo/loote ja postnataalse toksilisuse (kuni laktatsiooni perioodi lõpuni) konventsionaalsed mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

# **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

## **6.1 Abiainete loetelu**

### Suspensiooni viaal

Polüsorbaat 80

Oktoksünool 10

Tiomersaal

Naatriumkloriid (NaCl)

Dinaatrium hüdrogeen fosfaat (Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>)

Kaalium dihydrogeen fosfaat (KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>)

Kaaliumkloriid (KCl)

Magneesiumkloriid (MgCl<sub>2</sub>)

Süstevesi

### Emulsiooni viaal:

Naatriumkloriid (NaCl)

Dinaatrium hüdrogeen fosfaat (Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>)

Kaalium dihydrogeen fosfaat (KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>)

Kaaliumkloriid (KCl)

Süstevesi

Adjuvandid vt lõik 2.

## **6.2 Sobimatus**

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

## **6.3 Kõlblikkusaeg**

5 aastat.

Pärast segamist kasutada vaktsiini ära 24 tunni jooksul. Keemilist ja füüsikalist stabiilsust kasutamisel on demonstreeritud 24 tunni jooksul temperatuuril 25 °C.

## 6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmist vt lõik 6.3.

## 6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Pakend:

- ühes pakendis 50 korgiga (butüülkumm) viaali (I tüüpi klaas) 2,5 ml suspensiooniga
- kahes pakendis 25 korgiga (butüülkumm) viaali (I tüüpi klaas) 2,5 ml emulsiooniga

Ühe suspensiooni viaali (2,5 ml) ja ühe emulsiooni viaali (2,5 ml) segamisel saadav kogus vastab 10-le vaktsiiniannusele (5 ml).

## 6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Adjupanrix koosneb kahest konteinerist:

Suspensioon: mitmeannuseline viaal antigeeniga,

Emulsioon: mitmeannuseline viaal adjuvandiga.

Enne manustamist tuleb kaks komponenti omavahel segada.

Juhis vaktsiini segamiseks ja manustamiseks:

1. Enne kahe komponendi segamist lasta emulsioonil (adjuvant) ja suspensioonil (antigeen) soojeneda toatemperatuurini (vähemalt 15 minutit), iga viaali tuleb loksutada ja visuaalselt kontrollida võõrosakeste esinemise ja/või füüsikaliste omaduste muutuste suhtes. Nende esinemisel (sh korgist pudenenud kummitükikesed) tuleb vaktsiin ära visata.
2. Vaktsiini segamiseks võtta kogu adjuvanti sisaldava viaali sisu 5 ml süstlasse ja lisada see antigeeni viaali. Süstlale on soovitatav kinnitada 23-G nõel. Kuid kui selline nõelasuurus ei ole saadaval, võib kasutada ka 21-G nõela. Adjuvanti sisaldavat viaali tuleb hoida tagurpidi kergendamaks kogu sisu eemaldamist.
3. Pärast adjuvandi lisamist antigeenile segu hoolikalt loksutada. Segatud vaktsiin on valkjas kuni kollakas homogeenne piimjas vedelik emulsioon. Juhul kui esineb teisi variante, tuleb vaktsiin ära visata.
4. Pärast segamist on Adjupanrixi kogus viaalis vähemalt 5 ml. Vaktsiin tuleb manustada vastavalt soovitatud annustamisskeemile. (vt lõik 4.2).
5. Enne igat manustamist tuleb viaali hoolikalt loksutada ja visuaalselt kontrollida võõrosakeste esinemise ja/või füüsikaliste omaduste muutuste suhtes. Nende esinemisel (sh korgist pudenenud kummitükikesed) tuleb vaktsiin ära visata.
6. Iga vaktsiini 0,5 ml annus võetakse 1 ml süstlasse ja manustatakse lihasesse. Süstlale on soovitatav kinnitada mitte suurem kui 23-G nõel.
7. Pärast segamist tuleb vaktsiin manustada 24 tunni jooksul. Valmis vaktsiini tuleb hoida kas külmkapis (temperatuuril (2 °C...8 °C) või toatemperatuuril, mitte üle 25 °C. Kui segatud vaktsiini hoitakse külmkapis, tuleb sellel lasta enne iga vaktsiiniannuse eemaldamist soojeneda toatemperatuurini. (vähemalt 15 minutit).

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## 7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

**8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/09/578/001

**9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 19. oktoober 2009  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 18. juuli 2014

**10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti kodulehel  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## **II LISA**

- A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**
- E. ERIKOHUSTUSED ERANDLIKEL ASJAOLUDEL VÄLJAANTUD MÜÜGILOA JÄRGSETE MEETMETE TÄITMISEKS**

**A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**

Biooloogilise(te) toimeaine(te) tootja(te) nimi (nimed) ja aadress(id)

GlaxoSmithKline Biologicals  
SmithKline Beecham Pharma GmbH & Co. KG filiaal  
Zirkusstraße 40, D-01069 Dresden  
Saksamaa

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

**B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

Retseptiravim.

Adjupanixi tohib turustada ainult juhul, kui WHO/EL on välja andnud ametliku deklaratsiooni gripi pandeemiast ning tingimisel, et Adjupanixi müügiloa hoidja on arvesse võtnud ametlikult väljakuulutatud pandeemia tüve variatsiooni.

- **Partii ametlik kasutamiseks vabastamine**

Vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 114 toimub ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine riikliku laboratooriumi või selleks eesmärgiks määratud laboratooriumi poolt.

**C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Väljaspool pandeemia perioodi säilitatakse normaalset PSURi perioodilisust ja formaati, koos spetsiaalse AESI ülevaate ja võimalike kõrvaltoimetega, mis on seotud adjuvandiga. Lisatud peavad olema andmed käimasolevatest uuringutest, või kui võimalik siis pandeemilise valmisoleku tüvede tegelikust kasutusest ja kõik ohutusandmed adjuvandi süsteemi kohta.

Pandeemia ajal peab kõik ressursid keskendama õigeaegseks ja efektiivseks gripivaktsiini ohutusprofiili monitoorimiseks pandeemia kestes. 6-kuuline tsükkel võib olla liiga pikk, et võimaldada vaktsiini ohutuse hindamist, mille väga laialdast kasutust on oodata väga lühikese aja jooksul. Seega, 6-kuune või aastane PSUR pandeemia ajal asendatakse igakuise „lihtsustatud PSURiga“ (S-PSUR), millele lisatakse kokkuvõtte vaktsiini jaotuse kohta.

Esitamise sagedus

- Kell käivitub alates esimesest esmaspäevast peale esimese vaktsiinipartii saatmist.
- Esimene andmebaasi sulgemise aeg on 30 päeva hiljem.
- S-PSUR esitatakse raportööri ja CHMP liikmetele päeval 45.

- Rapportööri hindamisraport saadetakse CHMP liikmetele laiali päeval 50.
- CHMP raport saadetakse vaktsiini tootjale päeval 55.
- Raporteerima peab esimese 6-kuu jooksul iga kuu.
- Perioodilises vaadatakse müügiloa hoidja ja (kaas)raportööri poolt üle 6 kuulise intervalliga.

Kui CHMP on nõustunud, et S-PSUR ei ole enam vajalik, esitatakse täielik PSUR, mis katab perioodi viimase rutiinse PSURi andmebaasi sulgemise hetkest ja see esitatakse ajaperioodi jooksul mis lepitakse kokku raportööriaga.

### Lihtsustatud PSUR-i formaat

Ainult spontaanselt raporteeritud andmed tuleb lisada PSUR-i. Raportis peavad olema järgnevad koondandmete tabelid (kasutades etteantud põhjasid, mis on lisatud Lisa 2-le).

1. Ülevaade kõikidest spontaansetest juhtudest iga maa kohta, jagatud vastavalt raporti tüübile (meditsiiniliselt kinnitatud või meditsiiniliselt kinnitamata) ja tõsidusele, raportiga kaetud aja jooksul ja kumulatiivselt.
2. Ülevaade kõigist spontaansetest kõrvaltoimetest vastavalt SOC-ile, *High Level Termile* (HLT) ja *Preferred Term* (PT) jagatud vastavalt raporti tüübile (meditsiiniliselt kinnitatud või meditsiiniliselt kinnitamata) ja kaasa arvatud fataalsete raportite arv, raportiga kaetud aja jooksul ja kumulatiivselt.
3. Erilist tähelepanu nõudvad kõrvaltoimed jagatud vastavalt raporti tüübile (meditsiiniliselt kinnitatud või mitte-meditsiiniliselt kinnitatud). AESI-d defineeritakse järgnevalt
  - Neuriit: PT „Neuriit“
  - Konvulsioon: kitsas SMQ „Konvulsioonid“
  - Anafülaksia: kitsas SMQ „Anafülaktiline reaktsioon“ ja kitsas SMQ „Angioödeem“
  - Entsefaliit: kitsas SMQ „Mittenakkuslik entsefaliit“
  - Vaskuliit: kitsas SMQ „Vaskuliit“
  - *Guillain-Barré* sündroom: kitsas SMQ „*Guillain-Barré* sündroom“
  - Demüelinisatsioon: kitsas SMQ „Demüelinisatsioon“ (kuna GBS on samuti hõlmatud sellesse SMQ-sse (*Standardised MedDRA Query*), võib esineda kattumisi juhtumite arvu osas nende kahe kategooria osas).
  - *Belli* parees: PT „*Belli* parees“
  - Vaktsineerimise nurjumine: PT „Vaktsineerimise nurjumine“
4. Ettearvatu tõsine kõrvaltoime (SOC, HLT, PT) jagatud vastavalt raporti tüübile (meditsiiniliselt kinnitatud või mitte-meditsiiniliselt kinnitatud), raportiga kaetud aja jooksul ja kumulatiivselt.
5. Kõik spontaansed kõrvaltoimed vanusegruppide järgi, vastavalt SOC-ile, HLT-le ja PT-le jagatud vastavalt raporti tüübile (meditsiiniliselt kinnitatud või mitte-meditsiiniliselt kinnitatud), raportiga kaetud aja jooksul ja kumulatiivselt. Kasutada järgnevaid vanusegruppe: <2-aastased, 2...8-aastased, ≥ 9-aastased.
6. Kõik spontaansed kõrvaltoimed (SOC, HLT, PT), mis esinevad rasedatel naistel jagatud vastavalt raporti tüübile (meditsiiniliselt kinnitatud või mitte-meditsiiniliselt kinnitatud), raportiga kaetud aja jooksul ja kumulatiivselt.

Andmete koondamisel tuleb järgida järgmisi printsiipe:

- Välja arvatud Tabel 1, põhinevad kõik tabelid rakstioonide arvul (esitatud PT tasemel, sorteeritud *System Organ Class*'ide [SOC] ja *High Level Term*'i [HLT] järgi) ja mitte juhtumite arvul.

- Kõik tabelid põhinevad üldistel ja mitte tootespetsiifilistel andmetel<sup>1</sup>. Tootespetsiifilisi andmeid võib hinnata signaalide läbitöötamise ajal.
- „Kumuleeruv“ tähendab vaktsiini kasutamisest alates; tabelites ei esitata kõrvaltoimeid, millest ei ole teatatud huvipakkuval perioodil.
- Kõik mitte-meditsiiniliselt kinnitatud kõrvaltoimed on need, mis on sisestatud andmebaasi andmebaasi sulgemise ajaks. Need, mida ei jõutud sisestada, tuleb raporteerida järgmise S-PSUR-iga.
- Nimekirja fataalsetest juhtudest tuleb esitada lisas.

Tuleb esitada lühike kokkuvõte, kus on välja toodud kinnitatud signaalid ja muret põhjustavad kohad, arvesse võttes informatsiooni, mis tuleb prospektiivsest kohort uuringust kirjeldatud punktis 4.5. Mitmekordsete signaalidega kõrvaltoime korral võib signaali läbitöötamist prioritseerida ja esitada sobilik tähtaeg täielikuks signaalide hindamise raporti esitamiseks.

#### Vaktsiini jaotamise raport

Panemaks ohutusaruannet konteksti tuleb lisada kokkuvõte vaktsiini jaotusest ja esitada detailed arvud vaktsiini annustest, mida jaotati:

- EL liikmesriigid aruande perioodil partii numbrite järgi,
- EL liikmesriigid kumulatiivselt ja
- ülejäanud maailm

#### **D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

##### • Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

#### **E. ERIKOHUSTUSED ERANDLIKEL ASJAOLUDEL VÄLJAANTUD MÜÜGILOA JÄRGSETE MEETMETE TÄITMISEKS**

Erandlikel asjaoludel lubatud ja vastavalt EÜ määruse nr 726/2004 artiklile 14 (8) rakendab müügiloa hoidja ettenähtud aja jooksul järgmisi meetmeid:

<b>Kirjeldus</b>	<b>Kuupäev</b>
Pandeemia ajal kogub avalduse esitaja pandeemia vaktsiini kliinilise ohutuse ja efektiivsuse andmed ja esitab need andmed CHMP-le hindamiseks.	Sõltub esimese pandeemia toimumisajast alates vaktsiini kasutuselevõtust.
Pandeemia ajal viib avalduse esitaja läbi prospektiivse grupi uuringu, nagu on kindlaks määratud ravimohutuse kavas.	Sõltub esimese pandeemia toimumisajast alates vaktsiini kasutuselevõtust.

**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED  
PAKENDIS 1 PAKK 50 SUSPENSIOONI VIAALIGA JA 2 PAKKI 25 EMULSIOONI  
VIAALIGA**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Adjupanrix, suspensioon ja emulsioon süsteemulsiooni valmistamiseks  
Pandeemiline gripiviiruse vaktsiin (H5N1) (inaktiveeritud purustatud viirus, adjuveeritud)

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Pärast segamist sisaldab 1 annus (0,5 ml):

Inaktiveeritud purustatud gripiviirus, mille antigeeni sisaldus on ekvivalentne:

A/VietNam/1194/2004 (H5N1) sarnane tüvi (NIBRG-14) 3,75 mikrogrammi\*

Adjuvant AS03 sisaldab skvaleeni, DL- $\alpha$ -tokoferooli ja polüsorbaat 80

\* hemaglutiniin

**3. ABIAINED**

Polüsorbaat 80  
Oktoksüinool 10  
Tiomersaal  
Naatriumkloriid (NaCl)  
Dinaatrium hüdrogeen fosfaat (Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>)  
Kaalium dihüdrogeen fosfaat (KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>)  
Kaaliumkloriid (KCl)  
Magneesiumkloriid (MgCl<sub>2</sub>)  
Süstevesi

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Suspensioon ja emulsioon süsteemulsiooni valmistamiseks

50 suspensiooni (antigeeni) viaali

50 emulsiooni (adjuvandi) viaali

Ühe suspensiooni viaali (2,5 ml) ja ühe emulsiooni viaali (2,5 ml) segamisel saadav maht vastab **10-le 0,5 ml vaktsiiniannusele**.

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Intramuskulaarne.

Enne kasutamist loksutada.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

Enne manustamist segada suspensioon emulsiooniga.

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.  
Mitte lasta külmuda.  
Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

Hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/09/578/001

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille mitte lisamiseks heakskiidetud

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöökood**

Lisatud on 2D-vöökood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC:

SN:

NN:

**SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED  
PAKENDIS 50 VIAALI SUSPENSIOONIGA**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Adjupanrix, suspensioon süsteemulsiooni valmistamiseks

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Inaktiveeritud purustatud gripiviirus, sisaldab antigeeni\* ekvivalentne 3,75 mikrogrammile hemaglutiniinile/annuses

\*Antigeen: A/VietNam/1194/2004 (H5N1) sarnane tüvi (NIBRG-14)

**3. ABIAINED**

Abiained

Polüsorbaat 80

Oktoksünool 10

Tiomersaal

Natriumkloriid

Dinaatrium hüdrogeen fosfaat

Kaalium dihüdrogeen fosfaat

Kaaliumkloriid

Magneesiumkloriid

Süstevesi

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Antigeeni süstesuspensioon

50 viaali: suspensioon

2,5 ml viaal

Pärast adjuvandi emulsiooniga segamist: **10 0,5 ml annust**

**5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)**

Intramuskulaarne.

Enne kasutamist loksutada.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA  
KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

Enne manustamist segada suspensioon adjuvandi emulsiooniga.

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida ja külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

GSK Biologicals, Rixensart - Belgia

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/09/578/001

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille mitte lisamiseks heakskiidetud

**SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED  
PAKENDIS 25 VIAALI EMULSIOONIGA**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Adjupanrix, emulsioon süsteemulsiooni valmistamiseks

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Sisu: Adjuvant AS03, mis sisaldab skvaleeni (10,69 milligrammi), DL- $\alpha$ -tokoferooli (11,86 milligrammi) ja polüsorbaat 80 (4,86 milligrammi)

**3. ABIAINED**

Abiained:  
Naatriumkloriid  
Dinaatrium hüdrogeen fosfaat  
Kaalium dihüdrogeen fosfaat  
Kaaliumkloriid  
Süstevesi

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Adjuvanti süsteemulsioon  
25 viaali: emulsioon  
2,5 ml

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Intramuskulaarne.  
Enne kasutamist loksutada.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA  
KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

Enne manustamist emulsioon antigeeni suspensiooniga segada.

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.  
Mitte lasta külmuda.  
Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

GSK Biologicals, Rixensart - Belgia

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/09/578/001

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille mitte lisamiseks heakskiidetud

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL  
SUSPENSIOONI VIAAL**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Antigeeni suspensioon et saada  
Adjupanrix  
A/VietNam/1194/2004 (H5N1) sarnane tüvi (NIBRG-14)  
i.m.

**2. MANUSTAMISVIIS**

Enne manustamist segada adjuvandi emulsiooniga

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:  
Pärast segamist: Kasutada 24 tunni jooksul ja hoida temperatuuril kuni 25 °C.  
Valmistamise kuupäev ja kellaeg:

**4. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

2,5 ml  
Pärast segamist adjuvandi emulsiooniga: 10 0,5 ml annust

**6. MUU**

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C), mitte lasta külmuda, hoida valguse eest kaitstult.

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL  
EMULSIOONI VIAAL**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Adjuvandi emulsioon et saada  
Adjupanrix  
i.m.

**2. MANUSTAMISVIIS**

Enne manustamist segada antigeeni suspensiooniga

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

**4. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

2,5 ml

**6. MUU**

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C), mitte lasta külmuda, hoida valguse eest kaitstult.

## **B. PAKENDI INFOLEHT**

## **Pakendi infoleht: teave kasutajale**

### **Adjupanrix, suspensioon ja emulsioon süsteemulsiooni valmistamiseks**

Pandeemiline gripiviiruse vaktsiin (H5N1) (inaktiveeritud purustatud viirus, adjuveeritud)

#### **Enne vaktsineerimist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega.
- See vaktsiin on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib ka olla selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### **Infolehe sisukord**

1. Mis ravim on Adjupanrix ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Adjupanrixi kasutamist
3. Kuidas Adjupanrixi kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Adjupanrixi säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### **1. Mis ravim on Adjupanrix ja milleks seda kasutatakse**

##### **Mis ravim on Adjupanrix ja milleks seda kasutatakse**

Adjupanrix on vaktsiin, mis on näidustatud alates 18 aasta vanuste täiskasvanute vaktsineerimiseks pandeemilise gripi vastu.

Pandeemiline gripp on gripp, mis võib esineda vähem kui 10 aasta või paari aastakümne järel ning mis levib kiiresti kogu maailmas. Pandeemilise gripi haigusnähud on sarnased tavalise gripiga, kuid võivad olla palju raskemad.

##### **Kuidas Adjupanrix toimib**

Vaktsiini manustamisel hakkab organismi kaasasündinud kaitsesüsteem (immuunsüsteem) tootma haiguse vastaseid kaitsekehasid (antikehasid). Vaktsiini ükski koostisosa ei põhjusta haigestumist grippi.

Nagu kõikide vaktsiinidega, ei pruugi Adjupanrix tagada täielikku kaitset kõikidel vaktsineeritudel.

#### **2. Mida on vaja teada enne Adjupanrixi kasutamist**

##### **Ärge kasutage Adjupanrixi:**

- kui teil on eelnevalt tekkinud eluohtlik allergiline reaktsioon selle vaktsiini koostisosa (need on loetletud lõigus 6) või ükskõik missuguse muu aine suhtes, mida vaktsiinis võib esineda väga väikeses koguses, näiteks: muna- ja kanavalk, ovalbumiin, formaldehüüd, gentamüsiinsulfaat (antibiootikum) või naatriumdeoksükolaat suhtes.
  - Allergilisele reaktsioonile viitavad naha sügelus, hingamisraskused ja näo või keele turse.
  - Vaatamata sellele võib pandeemilises situatsioonis olla teie vaktsineerimine näidustatud. Seda juhul, kui käepärast on kohene meditsiiniline abi allergilise reaktsiooni raviks.

Ärge kasutage Adjupanrixi kui midagi eelnenust kehtib teie kohta.

Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega enne selle vaktsiini kasutamist.

## Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Adjupanrixi manustamist pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega:

- kui olete selle ravimi mis tahes koostisosa(de) (loetletud lõigus 6) või tiomersaali, muna- või kanavalgu, ovalbumiini, formaldehüüdi, gentamütsiinsulfaadi (antibiootikum) või naatriumdeoksükolaadi suhtes allergiline;
- kui teil on kõrge palavikuga (üle 38 °C) kulgev raske haigestumine. Tavaliselt lükatakse sellisel juhul vaktsineerimine edasi kuni tervenemiseni. Kerge haigestumine, nagu kerge külmetus, ei ole vaktsineerimise vastunäidustuseks, kuid siiski konsulteerige enne Adjupanrixi manustamist oma arstiga;
- kui teil on immuunsüsteemi häired. Teie organismi vastus vaktsiinile võib sellisel juhul jääda ebapiisavaks;
- kui teile tehakse vereanalüüs teatud viirushaiguste tuvastamiseks. Esimestel nädalatel pärast Adjupanrixi manustamist ei pruugi analüüsides vastused olla usaldatavad. Teavitage analüüse läbiviivat arsti Adjupanrixi hiljutisest manustamisest.
- kui teil on veritsusprobleemid või teil tekivad kergesti verevalumid.

Minestamine võib tekkida pärast nõelatorget või isegi enne seda. Rääkige oma arstile või meditsiiniõele, kui olete mõne varasema süsti korral minestanud.

Kui mõni ülaltoodud väide kehtib ka teie kohta (või te ei ole kindel), rääkige oma arsti või meditsiiniõega enne Adjupanrixi manustamist. Ülaltoodud juhtudel ei pruugi vaktsineerimine olla soovitatav või vajalik võib olla vaktsineerimise edasilükkamine.

### Lapsed

Kui teie lapsele süstitakse vaktsiini, peate teadma, et kõrvaltoimed võivad pärast teise annuse manustamist olla tugevamad, eelkõige võib esineda kehatemperatuuri tõusu üle 38 °C. Seetõttu soovitatakse iga annuse manustamise järel jälgida kehatemperatuuri ja kasutada kehatemperatuuri alandavaid abinõusid (näiteks anda paratsetamooli või muid palavikku alandavaid ravimeid).

### Muud ravimid ja Adjupanrix

Teatage oma arstile või meditsiiniõele, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid või olete hiljuti saanud mõnda teist vaktsiini.

Eriti rääkige oma arstile või meditsiiniõele, kui kasutate mingeid immuunsüsteemi mõjutavaid ravimeid (näiteks kortikosteroide või pahaloomulise kasvaja vastast kemoteraapiat). Adjupanrixi võib neil juhtudel ikkagi manustada, kuid organismi vastus vaktsiinile võib olla nõrk.

Adjupanrixi ei ole ette nähtud samaaegseks manustamiseks koos teiste vaktsiinidega. Juhul kui seda on siiski vaja teha, süstitakse teine vaktsiin teise õlavarde. Sellisel juhul võivad kõrvaltoimed olla tugevamad.

### Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle vaktsiini kasutamist nõu oma arstiga.

### Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Mõned kõrvaltoimed, mis on loetletud lõigus 4 “Võimalikud kõrvaltoimed”, võivad mõjutada teie autojuhtimise või tööriistade ja masinate käsitlemise võimet. Enne nende tegevuste tegemist on parem jälgida, kuidas Adjupanrix teile mõjub.

### Adjupanrix sisaldab tiomersaali

Adjupanrix sisaldab säilitusainena tiomersaali ja see aine võib põhjustada allergilisi reaktsioone. Kui teil on mingeid allergiaid, siis rääkige sellest oma arstile.

### **Adjupanrix sisaldab naatriumi ja kaaliumi**

Adjupanrix sisaldab ühe annuse kohta vähem kui 1 mmol naatriumit (23 mg) ja vähem kui 1 mmol kaaliumit (39 mg). See on praktiliselt naatriumi- ja kaaliumivaba.

### **3. Kuidas Adjupanrixi kasutada**

#### **Kui te ei ole enne Prepandrixi vaktsiini saanud**

- Alates 18. eluaastast: teile manustatakse kaks Adjupanrixi annust. Teine annus tuleb manustada vähemalt kolm nädalat ja kuni 12 kuud pärast esimest annust.
- Alates 80. eluaastast: teile võidakse manustada kaks kahekordset Adjupanrixi annust. Kaks esimest süstet tehakse valitud kuupäeval ja kaks järgmist süstet tuleks eelistatavalt teha kolm nädalat hiljem.

#### **Kui te olete enne ühe või kaks annust Prepandrixi vaktsiini saanud**

- Alates 18. eluaastast: teile manustatakse üks Adjupanrixi annus.

#### **Kasutamine lastel**

Ühes kliinilises uuringus manustati 3- kuni 9-aastastele lastele kas kaks täiskasvanu (0,5 ml) annust või kaks täiskasvanu poolannust (0,25 ml). Teie arst otsustab teie lapse jaoks sobiva annuse.

Teie arst või meditsiiniõde manustab teile Adjupanrixi.

- Adjupanrix manustatakse süstena lihasesse.
- Tavaliselt manustatakse vaktsiin õlavarde.
- Topeltannus manustatakse vastaspoolsetesse õlavartesse.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega.

### **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Selle ravimiga võivad tekkida järgmised kõrvaltoimed:

#### **Allergilised reaktsioonid**

Allergilised reaktsioonid, mis võivad põhjustada ohtlikult madalat vererõhku. Seisundi mitteravimisel võib see põhjustada šokki. Teie arst teab, et tekkida võib allergiline reaktsioon, ning tal on esmaabivahendid kasutusvalmis.

#### **Teised kõrvaltoimed**

##### **Väga sage: võivad esineda enam kui 1 inimesel 10-st**

- Peavalu
- Väsimus
- Süstekoha valu, punetus, turse või kõvastumine
- Palavik
- Lihase-, liigesevalu

##### **Sage: võivad esineda vähem kui 1 inimesel 10-st**

- Süstekoha kuumustunne, sügelemine või verevalumite teke

- Suurenenud higistamine, külmavärinad, gripitaolised nähud
- Kaela, kaenlaaluste või kubeme lümfisõlmede suurenemine

#### **Aeg-ajalt: võivad esineda vähem kui 1 inimesel 100-st**

- Käte või jalgade surisemine või tuimus
- Unisus
- Peapööritus
- Kõhulahtisus, oksendamine, kõhuvalu, iiveldus
- Sügelemine, lööve
- Üldine halb enesetunne
- Unetus

#### **Täiendavad kõrvaltoimed lastel**

Ühes kliinilises uuringus manustati 3- kuni 9-aastastele lastele kas kaks täiskasvanu (0,5 ml) annust või kaks täiskasvanu poolannust (0,25 ml). Kõrvaltoimete esinemissagedus oli väiksem nende laste rühmas, kellele manustati pool täiskasvanu annusest. Kõrvaltoimete esinemissagedus ei suurenenud pärast teist annust sõltumata sellest, kas lapsele manustati pool täiskasvanu-annusest või täiskasvanu-annus, välja arvatud mõne kõrvaltoime osas, mida esines pärast teise annuse manustamist sagedamini, eriti palaviku esinemissagedus < 6-aastastel lastel.

Teistes kliinilistes uuringutes, mille käigus 6-kuustele kuni 17-aastastele lastele manustati sarnast vaktsiini, mis sisaldas A/Indonesia/05/2005, täheldati < 6-aastastel lastel mõne kõrvaltoime (sh süstekoha valu ja punetus ning palaviku) esinemissageduse suurenemist pärast teise doosi manustamist.

Allpool loetletud kõrvaltoimed on esinenud H1N1 AS03 sisaldavate vaktsiinidega. Need võib ilmned ka Adjupanrixi puhul. Kui teil esineb mõni alltoodud kõrvalnähtudest, rääkige sellest viivitamata oma arstile või meditsiiniõele.

- Allergilised reaktsioonid, mis võivad põhjustada ohtlikult madalat vererõhku. Seisundi mitteravimisel võib see põhjustada šokki. Teie arst teab, et tekkida võib allergiline reaktsioon, ning tal on esmaabivahendid kasutusvalmis
- Tõmbused
- Üldised nahareaktsioonid, sealhulgas nõgeslööve (kublad)

Allpool loetletud kõrvaltoimed on esinenud paari päeva või nädala jooksul pärast gripivaktsiini manustamist iga-aastaselt gripi ennetamiseks tehtava rutiinse vaktsineerimise käigus. Need võivad ilmned ka Adjupanrixi puhul. Kui teil esineb mõni alltoodud kõrvalnähtudest, rääkige sellest viivitamata oma arstile või meditsiiniõele:

#### **Väga harv: võivad esineda vähem kui 1 inimesel 10 000-st**

- Probleemid aju ja närvidega, nagu kesknärvisüsteemi põletik (entsefalomüeliit), närvipõletik (neuriit) või teatud tüüpi halvatus, mida tuntakse Guillaini-Barré sündroomina
- Veresoonte põletik (vaskuliit). See võib põhjustada nahalöövet, liigesevalu ja neeruprobleeme

#### **Harva: võivad esineda vähem kui ühel inimesel 1000st**

- Tugev torkiv või tuikav valu mööda ühe või mitme närvi kulgu
- Trombotsüütide taseme langus. See võib põhjustada verejooksu või verevalumeid.

#### **Kõrvaltoimetest teavitamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas, kaudu](#). Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## 5. Kuidas Adjupanixi säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### Enne vaktsiini segamist:

Ärge kasutage suspensiooni ja emulsiooni pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2...8 °C).

Hoida valguse eest kaitstult originaalpakendis.

Mitte lasta külmuda.

### Pärast vaktsiini segamist:

Pärast segamist tuleb vaktsiin säilitada temperatuuril kuni 25 °C ja kasutada ära 24 tunni jooksul.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## 6. Pakendi sisu ja muu teave

### Mida Adjupanrix sisaldab

- **Toimeaine:**

Purustatud gripiviirus, inaktiveeritud, sisaldab antigeeni\*, mis on ekvivalentne alljärgnevaga:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) sarnane tüvi (NIBRG-14), 3,75 mikrogrammi\*\* 0,5 ml kohta

\* paljundatud munades

\*\* väljendatuna hemaglutiniini mikrogrammidena

- **Adjuvant:**

Vaktsiin sisaldab adjuvanti AS03. See adjuvant sisaldab skvaleeni (10,69 milligrammi), DL- $\alpha$ -tokoferooli (11,86 milligrammi) ja polüsorbaat 80 (4,86 milligrammi). Adjuvante kasutatakse parema immuunvastuse saavutamiseks.

- **Abiained:**

Abiained on polüsorbaat 80, oktoksünool 10, tiomersaal, naatriumkloriid, dinaatriumvesinikfosfaat, kaaliumdihvesinikfosfaat, kaaliumkloriid, magneesiumkloriid, süstevesi.

### Kuidas Adjupanrix välja näeb ja pakendi sisu

Suspensioon on värvitu hele opalestseeruv vedelik.

Emulsioon on valkjas kuni kollakas homogeenne piimjas vedelik.

Enne vaktsiini manustamist segatakse kaks osa kokku. Kokkusegatud vaktsiin on valkjas kuni kollakas homogeenne piimjas vedelemulsioon.

Adjupanixi üks pakend sisaldab:

- ühes pakendis 50 viaali 2,5 ml suspensiooniga (antigeen)
- kahes pakendis 25 viaali 2,5 ml emulsiooniga (adjuvant)

### Müügiloa hoidja ja tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle vaktsiini kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole.

**Belgique/België/Belgien**

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

**Lietuva**

GlaxoSmithKline Lietuva UAB  
Tel: +370 5 264 90 00  
info.lt@gsk.com

**България**

ГлаксoСмитКлайн ЕООД  
Тел. + 359 2 953 10 34

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Magyarország**

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

**Danmark**

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

**Malta**

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd  
Tel: + 356 21 238131

**Deutschland**

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

**Nederland**

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

**Eesti**

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

**Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00

**Ελλάδα**

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

**Österreich**

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

**España**

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

**Polska**

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

**France**

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

**Portugal**

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

**Hrvatska**

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

**România**

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

**Ireland**

**Slovenija**

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

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

#### **Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

#### **Slovenská republika**

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

#### **Italia**

GlaxoSmithKline S.p.A.  
Tel:+ 39 (0)45 9218 111

#### **Suomi/Finland**

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

#### **Κύπρος**

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd  
Τηλ: + 357 22 39 70 00  
gskcyprus@gsk.com

#### **Sverige**

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

#### **Latvija**

GlaxoSmithKline Latvia SIA  
Tel: + 371 67312687  
lv-epasts@gsk.com

#### **United Kingdom**

GlaxoSmithKline UK  
Tel: +44 (0)800 221 441  
customercontactuk@gsk.com

#### **Infoleht on viimati uuendatud KK.AAAA**

Ravim on saanud müügiloo erandlikel asjaoludel.  
See tähendab, et teaduslikel põhjustel ei ole olnud võimalik saada selle ravimi kohta täielikku teavet.  
Euroopa Ravimiamet vaatab igal aastal läbi ravimi kohta saadud uue teabe ning vajaduse korral ajakohastatakse seda infolehte.

#### **Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti kodulehel:  
<http://www.ema.europa.eu/>

-----  
Järgnev teave on ainult tervishoiutöötajale:

Adjupanrix koosneb kahest konteinerist:  
Suspensioon: mitmeannuseline viaal antigeeniga,  
Emulsioon: mitmeannuseline viaal adjuvandiga.

Enne manustamist tuleb kaks komponenti omavahel segada.

#### Juhis vaktsiini segamiseks ja manustamiseks:

1. Enne kahe komponendi segamist tuleb emulsioonil (adjuvant) ja suspensioonil (antigeen) soojeneda toatemperatuurini (vähemalt 15 minutit), iga viaali tuleb loksutada visuaalselt kontrollida võõrosakeste esinemise ja/või füüsikaliste omaduste muutuste suhtes. Nende (sh korgist pudenenud kummitükikesed) esinemisel tuleb vaktsiin ära visata.
2. Vaktsiini segamiseks võtta kogu adjuvanti sisaldava viaali sisu 5 ml süstlasse ja lisada see antigeeni viaali. Süstlale on soovitatav kinnitada 23-G nõel. Kuid kui selline nõelasuurus ei ole saadaval, võib kasutada ka 21-G nõela. Adjuvanti sisaldavat viaali tuleb hoida tagurpidi kergendamaks kogu sisu eemaldamist.

3. Pärast adjuvandi lisamist antigeenile segu hoolikalt loksutada. Segatud vaktsiin on valkjas kuni kollakas homogeenne piimjas vedelik emulsioon. Juhul kui esineb teisi variante, tuleb vaktsiin ära visata.
4. Pärast segamist on Adjupanrixi kogus viaalis vähemalt 5 ml. Vaktsiin tuleb manustada vastavalt soovitatud annustamisskeemile. (vt lõik 3, Kuidas Adjupanrixi kasutada).
5. Enne igat manustamist tuleb viaali hoolikalt loksutada ja visuaalselt kontrollida võõrosakeste esinemise ja/või füüsiliste omaduste muutuste suhtes. Nende esinemisel (sh korgist pudenenud kummitükikesed) tuleb vaktsiin ära visata.
6. Iga vaktsiini 0,5 ml annus võetakse 1 ml süstlasse. ja manustatakse lihasesse. Süstlale on soovitatav kinnitada mitte suurem kui 23-G nõel.
7. Pärast segamist tuleb vaktsiin manustada 24 tunni jooksul. Valmis vaktsiini tuleb hoida kas külmkapis (temperatuuril (2 °C...8 °C) või toatemperatuuril, mitte üle 25 °C. Kui segatud vaktsiini hoitakse külmkapis, tuleb sellel lasta enne iga vaktsiiniannuse eemaldamist soojeneda toatemperatuurini (vähemalt 15 minutit).

Vaktsiini ei tohi manustada veresoonde.

Kasutamata jäänud ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.