

**I PRIEDAS**  
**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Adjupanrix suspensija ir emulsija injekcinei emulsijai  
Pandeminė vakcina nuo gripo (H5N1) (iš virionų fragmentų, inaktyvuota, su adjuvantu)

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Sumaišytos 1 dozės (0,5 ml) sudėtis:

Suskaldytas ir inaktyvuotas gripo virusas su antigenu\*, atitinkančiu:

A/VietNam/1194/2004 (H5N1) panašios padermės, panaudojus (NIBRG-14), 3,75 mikrogramo\*\*

\* kultivuotas kiaušiniuose

\*\* hemagliutinino

Ši vakcina atitinka PSO rekomendacijas ir ES sprendimą dėl pandemijos.

Adjuvanto AS03 sudėtyje yra skvaleno (10,69 miligramo), DL-alfa-tokoferolio (11,86 miligramo) ir polisorbato 80 (4,86 miligramo).

Suspensijos ir emulsijos flakonus sumaišius, gaunama daugiadozė talpyklė. Dozių skaičius flakone nurodytas 6.5 skyriuje.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Vakcinoje yra 5 mikrogramai tiomersalio (žr. 4.4 skyrių).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Suspensija ir emulsija injekcinei emulsijai.

Suspensija yra bespalvis, šiek tiek opalinis skystis.

Emulsija yra balkšvas arba gelsvas homogeniškas į pieną panašus skystis.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Gripo profilaktika, esant oficialiai paskelbtai pandemijai.

Adjupanrix turi būti vartojama pagal oficialias rekomendacijas.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Asmenys, kurie anksčiau neskiepyti Prepandrix

18 metų ir vyresni suaugusieji:

Viena 0,5 ml dozė pasirinktą dieną.

Norint pasiekti didžiausią veiksmingumą, antroji 0,5 ml dozė turi būti suleista ne anksčiau kaip po trijų savaičių pertraukos ir ne vėliau kaip praėjus dvylikai mėnesių po pirmosios dozės suleidimo.

Remiantis labai ribotais duomenimis, vyresniems kaip 80 metų suaugusiesiems gali prireikti dvigubos Adjupanrix dozės pasirinktą dieną ir dar kartą praėjus ne mažiau kaip trimis savaitėmis, kad būtų sukeltas imuninis atsakas (žr. 5.1 skyrių).

Asmenims, kuriems anksčiau suleista viena arba dvi Prepandrix dozės, kurių sudėtyje yra HA, gauto iš skirtingų to paties gripo viruso porūšio, kaip ir pandeminio gripo virusas, grupių:

18 metų ir vyresni suaugusieji: viena 0,5 ml dozė pasirinktą dieną.

#### Vaikų populiacija

Adjupanrix vartojimo ir pusės vakcinės dozės (t. y. 1,875 µg HA ir pusės adjuvanto AS03 kiekio) vartojimo 0 ir 21-ą parą 3-9 metų vaikams saugumo ir imunogeniškumo duomenys yra riboti.

Turimi duomenys pateikiami 4.4, 4.8 ir 5.1 skyriuose, tačiau dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Daugiau informacijos žr. 4.4, 4.8 ir 5.1 skyriuose.

#### Vartojimo metodas

Imunizacija atliekama, suleidžiant vakciną į raumenis.

Jeigu reikia leisti dvigubą dozę, vakcinės dozės reikia suleisti į priešingas galūnes, geriausia į deltinį raumenį arba anterolateralinę šlaunies dalį (priklausomai nuo raumenų masės).

Vaistinio preparato sumaišymo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

### **4.3 Kontraindikacijos**

Anafilaksinė (t. y. gyvybei pavojinga) reakcija praeityje, kurią sukėlė bet kuri šios vakcinės sudedamoji dalis arba gamybos likučiai pvz., kiaušinio ar vištos baltymas, ovalbuminas, formaldehidai, gentamicino sulfatas ar natrio deoksicholatas. Tačiau, esant pandemijai, gali būti tikslinga skirti šią vakciną, jeigu esant būtinybei skubi pagalba bus suteikta nedelsiant. Žr. 4.4 skyrių.

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Asmenims, kuriems yra padidėjęs jautrumas (kitoks nei anafilaksinė reakcija) veikliajai medžiagai, ar bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai, tiomersaliui ar likučiams (kiaušinio ar vištos baltymui, ovalbuminui, formaldehidui, gentamicino sulfatui ir natrio deoksicholatui), šią vakciną reikia skirti atsargiai.

Kaip ir leidžiant kitas vakcinas, visada turi būti paruoštos atitinkamos medicininės gydymo ir priežiūros priemonės tam atvejui, jei suleidus šią vakciną pasireikštų reta anafilaksinė reakcija.

Jei pandeminė situacija leidžia, vakcinavimas turi būti atidėtas pacientams, kuriems yra sunki liga su karščiavimu ar ūminė infekcija.

Adjupanrix jokia būdu negalima suleisti į kraujagyslę. Duomenų apie Adjupanrix vartojimą po oda nėra. Todėl sveikatos priežiūros specialistas turi įvertinti vakcinės vartojimo naudą ir galimą riziką asmenims, kuriems pasireiškia trombocitopenija arba bet koks kraujavimo sutrikimas, dėl kurio kontraindikuotina vakciną leisti į raumenis, išskyrus atvejus, kai laukiama nauda persveria kraujavimo riziką.

Nėra duomenų apie vakcinų su AS03 adjuvantu vartojimą prieš arba po kitokios rūšies gripo vakcinų, skirtų vartoti prieš pandemiją arba pandemijos metu.

Pacientams, kuriems yra endogeninis ar jatrogeninis imuninės sistemos nuslopinimas, antikūnų atsakas gali būti nepakankamas.

Ne visos vakcinos gali sukelti apsauginį imuninį atsaką (žr. 5.1 skyrių).

Sinkopė (apalpimas), kaip psichogeninis atsakas į injekciją adata, gali pasireikšti po arba netgi prieš bet kokį skiepijimą. Kartu gali atsirasti įvairių neurologinių požymių, pavyzdžiui, trumpalaikis regėjimo sutrikimas, parestezija ir toniniai kloniniai galūnių judesiai atsigavimo metu. Svarbu atlikti procedūras tinkamai, kad būtų išvengta sužalojimų nualpus.

Keliose Europos šalyse atlikti epidemiologiniai tyrimai su kita vakcina, kurios sudėtyje yra AS03 adjuvanto (Pandemrix H1N1, kuri taip pat gaminama toje pačioje gamykloje, kaip ir Adjupanrix), parodė narkolepsijos su katapleksija arba be jos pasireiškimo rizikos padidėjimą vakcina paskiepytiems asmenimis, lyginant su vakcina nepaskiepytaisiais. Šie tyrimai parodė, kad vaikams ir paaugliams (iki 20 metų amžiaus) papildomai pasireiškė nuo 1,4 iki 8 atvejų 100 000 paskiepytų tiriamųjų. Turimi vyresnių kaip 20 metų suaugusiųjų epidemiologinių tyrimų duomenys parodė maždaug 1 papildomą atvejį 100 000 vakcina paskiepytų tiriamųjų. Šie duomenys rodo, kad ši padidinta rizika mažėja, didėjant amžiui skiepijimo metu. Šiuo metu nėra duomenų, kurie rodytų, kad Adjupanrix vartojimas gali būti susijęs su narkolepsijos rizika.

### Vaikų populiacija

Klinikinių tyrimų metu, atliktų su jaunesniais kaip 6 metų amžiaus vaikais, kuriems buvo suleistos dvi pasirošimo pandemijai arba zoonozinės vakcinos nuo gripo (H5N1) dozės, buvo stebimas padidėjęs karščiavimo (temperatūra pažastyje  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) dažnis po antrosios dozės suleidimo. Todėl po vakcinacijos rekomenduojama stebėti mažų vaikų (apytiksliai iki 6 metų amžiaus) temperatūrą ir esant poreikiui ją mažinti (pvz., skirti vaistų nuo karščiavimo, jeigu kliniškai būtina).

### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Duomenų apie Adjupanrix vartojimą kartu su kitomis vakcinomis nėra. Jeigu manoma, kad kartu reikia skirti kitą vakciną, tuomet skiepyti į skirtingas galūnes. Reikėtų atkreipti dėmesį, kad nepageidaujamos reakcijos gali sustiprėti.

Imunosupresantais gydomų pacientų imuninis atsakas gali būti susilpnėjęs.

Po vakcinacijos nuo gripo gali būti klaidingai teigiami ELISA metodu atliekami antikūnų prieš žmogaus imunodeficitą virusą-1 (ŽIV-1), hepatitą C, ypač HTLV-1, serologinių tyrimų rodmenys. Tokiais atvejais *Western blot* testo rezultatas yra neigiamas. Šių tyrimų rezultatai gali būti laikinai klaidingai teigiami dėl vakcinos sukeltos IgM gamybos.

### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

#### Nėštumas

Šiuo metu nėra duomenų apie Adjupanrix vartojimą nėštumo metu.

Vakcina su AS03, kurios sudėtyje yra HA iš H1N1v, buvo skirta moterims kiekvieno nėštumo trimestro metu. Informacija apie baigtis daugiau kaip 200 000 moterų, kurios buvo paskiepytos nėštumo metu, šiuo metu yra ribota. Stebint daugiau kaip 100 nėštumų perspektyviojo klinikinio tyrimo metu, nepalankių baigčių rizikos padidėjimo įrodymų nebuvo.

Adjupanrix tyrimai su gyvūnais neparodė toksinio poveikio reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

Nėščiąjų, paskiepytų įvairiomis inaktyvuotomis sezoninėmis vakcinomis be adjuvanto, duomenys nerodo apsigimimų arba toksinio poveikio vaisiui ar naujagimiui.

Galima svarstyti apie Adjupanrix vartojimą nėštumo metu, jeigu manoma, kad tai būtina, atsižvelgiant į oficialias rekomendacijas.

#### Žindymas

Adjupanrix gali būti skiriama motinoms žindymo metu.

#### Vaisingumas

Duomenų apie poveikį vaisingumui nėra.

### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Kai kuris poveikis, nurodytas 4.8 skyriuje „Nepageidaujamas poveikis“, gali pakenkti gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus.

### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

#### Saugumo duomenų santrauka

Nepageidaujamų reakcijų dažnis buvo apskaičiuotas, klinikinių tyrimų metu ištyrus maždaug 5 000 tiriamųjų (18 metų ir vyresnių), gavusių vakcinos dozę, kurioje buvo bent 3,75 mikrogramo HA/AS03.

#### Nepageidaujamų reakcijų sąrašas

Nepageidaujamos reakcijos išvardytos pagal dažnį, naudojant toliau nurodytus dažnio apibūdinimus.

Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip:

Labai dažnas ( $\geq 1/10$ )

Dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ )

Nedažnas (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ )

Retas (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1\ 000$ )

Labai retas ( $< 1/10\ 000$ )

Nepageidaujamos reakcijos, nustatytos atliekant klinikinius tyrimus su pasiruošimo pandemijai vakcina, išvardytos toliau (daugiau informacijos apie pasiruošimo pandemijai vakciną žr.

5.1 skyriuje).

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

#### Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Dažnas: limfadenopatija.

#### Psichikos sutrikimai

Nedažnas: nemiga.

#### Nervų sistemos sutrikimai

Labai dažnas: galvos skausmas.

Nedažnas: parestezija, mieguistumas, svaigulys.

#### Virškinimo trakto sutrikimai

Nedažnas: virškinimo sistemos sutrikimo požymiai (pvz., viduriavimas, vėmimas, pilvo skausmas, pykinimas).

#### Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Dažnas: kraujosruva injekcijos vietoje, padidėjęs prakaitavimas.

Nedažnas: niežulys, išbėrimas.

### Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Labai dažnas: artralgija, mialgija.

### Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Labai dažnas: injekcijos vietos sukietėjimas, patinimas, skausmas ir paraudimas, karščiavimas, nuovargis.

Dažnas: drebulys, į gripą panašūs simptomai, reakcijos injekcijos vietoje (pvz., šiluma injekcijos vietoje, niežulys).

Nedažnas: bendras negalavimas.

### Vaikų populiacija

Klinikinio tyrimo (D-H5N1-009) metu buvo įvertintas vakcinos reaktogeniškumas 3-5 ir 6-9 metų vaikams, kuriems buvo suleistos arba dvi suaugusiųjų (t. y. 0,5 ml) Adjunparix dozės, arba du kartus suleista po pusę suaugusiųjų (t y. 0,25 ml) dozės (antra dozė po 21 paros).

Vietinių ir bendrųjų nepageidaujamų reakcijų, apie kurias buvo prašoma pranešti, dažnis suleidus kiekvieną pusę suaugusiųjų dozės arba visą suaugusiųjų dozę buvo skirtingas. Antrosios pusės suaugusiųjų dozės arba visos suaugusiųjų dozės suleidimas nedidino reaktogeniškumo, išskyrus bendrųjų simptomų dažnį, kurių atsirado dažniau po antrosios dozės (ypač karščiavimo dažnis < 6 metų vaikams). Buvo nustatytas toks nepageidaujamų reakcijų dažnis dozei:

Nepageidaujamos reakcijos	3-5 metai		6-9 metai	
	Pusė suaugusiųjų dozės	Suaugusiųjų dozė	Pusė suaugusiųjų dozės	Suaugusiųjų dozė
Sukietėjimas	9,9 %	18,6 %	12,0 %	12,2 %
Skausmas	48,5 %	62,9 %	68,0 %	73,5 %
Raudonumas	10,9 %	19,6 %	13,0 %	6,1 %
Patinimas	11,9 %	24,7 %	14,0 %	20,4 %
Karščiavimas (>38°C)	4,0 %	11,3 %	2,0 %	17,3 %
Karščiavimas (>39°C)				
- dažnis dozei	2,0 %	5,2 %	0 %	7,1 %
- dažnis asmeniui	3,9 %	10,2 %	0 %	14,3 %
Mieguistumas	7,9 %	13,4 %	DN	DN
Irzlumas	7,9 %	18,6 %	DN	DN
Apetito nebuvimas	6,9 %	16,5 %	DN	DN
Drebulys	1,0 %	12,4 %	4,0 %	14,3 %

DN = duomenų nėra.

Kito klinikinio tyrimo metu su vaikais nuo 6 mėnesių iki 17 metų amžiaus, kuriems buvo leidžiama zoonozinė vakcina nuo gripo (H5N1 A/Indonesia/05/2005, pagaminta Drezdene, Vokietijoje), buvo stebimas padidėjęs kai kurių nepageidaujamų reakcijų (pvz., skausmas injekcijos vietoje, paraudimas ir karščiavimas) dažnis po antrosios dozės suleidimo jaunesniems kaip 6 metų vaikams.

- Stebėjimas pateikus į rinką

Stebėjimo duomenų, Adjunparix patekus į rinką, nėra.

Vakcinos su AS03, kurių sudėtyje yra 3,75 µg HA, gauto iš A/California/7/2009 (H1N1)

Po vakcinos su AS03, kurios sudėtyje yra 3,75 µg HA, gauto iš A/California/7/2009 (H1N1), patekimo į rinką buvo pranešta apie toliau išvardytas nepageidaujamas reakcijas:

Imuninės sistemos sutrikimai

Anafilaksija, alerginės reakcijos.

Nervų sistemos sutrikimai

Febriliniai traukuliai.

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Angioneurozinė edema, generalizuotos odos reakcijos, dilgėlinė.

Interpandeminės trivalentės vakcinos

Be to, stebint į rinką pateiktas interpandemines trivalentes vakcinas, nustatytos tokios nepageidaujamos reakcijos:

Retos

Neuralgija, laikina trombocitopenija.

Labai retos

Vaskulitas su trumpalaikiu inkstų pažeidimu.

Neurologiniai sutrikimai, pvz., encefalomielitas, neuritas ir *Guillain Barré* sindromas.

Šiame vaistiniame preparate yra konservanto tiomersalio (organinio gyvsidabrio junginio), todėl gali pasireikšti sensibilizacijos reakcijos (žr. 4.4 skyrių).

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

## **4.9 Perdozavimas**

Pranešimų apie perdozavimą negauta.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – vakcinos nuo gripo, ATC kodas – J07BB02.

Farmakodinaminis poveikis

Šiame skyriuje aprašyta klinikinė patirtis, skiriant pasirošimo pandemijai vakcinas.

Pasirošimo pandemijai vakcinose yra gripo antigenų, kurie skiriasi nuo šiuo metu cirkuliuojančių gripo virusų. Šie antigenai gali būti laikomi „naujais“ antigenais ir imituoja situaciją, kurioje vakcinuojama populiacija nėra paveikta imunologiškai. Duomenys, gauti vartojant pasirošimo pandemijai vakcinas, patvirtins vakcinavimo strategiją, kuri tikriausiai bus taikoma pandeminei vakcinai: klinikiniai imunogeniškumo, saugumo ir reaktogeniškumo duomenys, gauti vartojant pasirošimo pandemijai vakcinas, tinka ir pandeminėms vakcinoms.

## Imuninis atsakas į A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)

### 18-60 metų suaugusieji

Klinikinių tyrimų, kuriais įvertintas vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 µg HA, gauto iš A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), imunogeniškumas 18-60 metų tiriamiesiems, duomenys apie antihemagliutinino (anti-HA) antikūnų atsaką yra tokie:

Anti-HA antikūnai	Imuninis atsakas į A/Vietnam/1194/2004				
	0, 21 dienos planas (D-Pan-H5N1-002)		0, 6 mėnesių planas (D-Pan-H5N1-012)		
	Praėjus 21 dienai po pirmosios dozės  n = 925	Praėjus 21 dienai po antrosios dozės  n = 924	Praėjus 21 dienai po pirmosios dozės  n = 55	Praėjus 7 dienoms po antrosios dozės  n = 47	Praėjus 21 dienai po antrosios dozės  n = 48
Seroprotekcijos laipsnis <sup>1</sup>	44,5 %	94,3 %	38,2 %	89,4 %	89,6 %
Serokonversijos laipsnis <sup>2</sup>	42,5 %	93,7 %	38,2 %	89,4 %	89,6 %
Serokonversijos koeficientas <sup>3</sup>	4,1	39,8	3,1	38,2	54,2

<sup>1</sup> Seroprotekcijos laipsnis: tiriamųjų dalis, kurių hemagliutinacijos slopinimo (HS) titras  $\geq 1:40$ .

<sup>2</sup> Serokonversijos laipsnis: tiriamųjų dalis, kurie prieš vakcinaciją buvo seronegatyvūs, o po vakcinacijos apsauginiai titrai buvo  $\geq 1:40$ , arba prieš vakcinaciją buvo seropozityvūs, o po vakcinacijos titras padidėjo 4 kartus;

<sup>3</sup> Serokonversijos koeficientas: titro geometrinio vidurkio (TGV) po vakcinacijos santykis su TGV prieš vakcinaciją.

Po dviejų dozių (21 dienos arba 6 mėnesių intervalu) įskiepijimo, 96,0 % tiriamųjų serume neutralizuojančių antikūnų titrai buvo padidėję keturiais kartais, o 98-100 % tiriamųjų titrai buvo ne mažesni kaip 1:80.

Buvo stebėtas imuninio atsako išlikimas D-Pan-H5N1-002 tyrime dalyvavusiems tiriamiesiems. Seroprotekcijos laipsnis praėjus 6, 12, 24 ir 36 mėnesiams po pirmosios dozės pavartojimo buvo toks:

Anti-HA antikūnai	Imuninis atsakas į A/Vietnam/1194/2004			
	Praėjus 6 mėnesiams po pirmosios dozės n = 256	Praėjus 12 mėnesių po pirmosios dozės n = 559	Praėjus 24 mėnesiams po pirmosios dozės n = 411	Praėjus 36 mėnesiams po pirmosios dozės n = 387
Seroprotekcijos laipsnis <sup>1</sup>	40,2 %	23,4 %	16,3 %	16,3 %

<sup>1</sup> Seroprotekcijos laipsnis – tai tiriamųjų, kurių hemagliutinacijos slopinimo (HS) titrai buvo  $\geq 1:40$ , dalis.

### Senyvi pacientai (> 60 metų)

Kito klinikinio tyrimo (D-Pan-H5N1-010) metu 297 vyresniems kaip 60 metų tiriamiesiems (sluoksniuojant pagal amžių: nuo 61 iki 70, nuo 71 iki 80 metų ir > 80 metų) 0 ir 21-ą dieną buvo įskiepyta arba viena, arba dviguba vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 µg HA, gauto iš A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), dozė. 42-ą dieną anti-HA antikūnų atsakas buvo toks:



Anti-HA antikūnai	Imuninis atsakas į A/Vietnam/1194/2004 (D42)					
	61-70 metų		71-80 metų		> 80 metų	
	Viena dozė n = 91	Dviguba dozė n = 92	Viena dozė n = 48	Dviguba dozė n = 43	Viena dozė n = 13	Dviguba dozė n = 10
Seroprotekcijos laipsnis <sup>1</sup>	84,6 %	97,8 %	87,5 %	93,0 %	61,5 %	90,0 %
Serokonversijos laipsnis <sup>2</sup>	74,7 %	90,2 %	77,1 %	93,0 %	38,5 %	50,0 %
Serokonversijos koeficientas <sup>3</sup>	11,8	26,5	13,7	22,4	3,8	7,7

<sup>1</sup> Seroprotekcijos laipsnis: tiriamųjų dalis, kurių hemagliutinacijos slopinimo (HS) titras  $\geq 1:40$ .

<sup>2</sup> Serokonversijos laipsnis: tiriamųjų dalis, kurie prieš vakcinaciją buvo seronegatyvūs, o po vakcinacijos apsauginiai titrai buvo  $\geq 1:40$ , arba prieš vakcinaciją buvo seropozityvūs, o po vakcinacijos titras padidėjo 4 kartus.

<sup>3</sup> Serokonversijos koeficientas: titro geometrinio vidurkio (TGV) po vakcinacijos santykis su TGV prieš vakcinaciją.

Du kartus įskiepijus vakciną su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75  $\mu\text{g}$  HA, gauto iš A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), dozė, 42-ą dieną pasireiškė tinkamas imuninis atsakas, vis dėlto du kartus įskiepijus dvigubą vakciną, atsakas buvo didesnis.

Labai riboti duomenys apie seronegatyvius vyresnius kaip 80 metų asmenis (n = 5) parodė, kad du kartus suleidus po vieną vakciną su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75  $\mu\text{g}$  HA, gauto iš A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), dozė, tiriamiesiems serologinė apsauga nepasiekta, o du kartus suleidus dvigubą vakciną, seroprotekcijos laipsnis 42-ą dieną buvo 75 %.

Buvo stebėtas imuninio atsako išlikimas D-Pan-H5N1-010 tyrime dalyvavusiems tiriamiesiems. Seroprotekcijos laipsnis praėjus 6, 12 ir 24 mėnesiams po vakcinacijos buvo toks:

Anti-HA antikūnai	Imuninis atsakas į A/Vietnam/1194/2004					
	Praėjus 6 mėnesiams po vakcinacijos		Praėjus 12 mėnesių po vakcinacijos		Praėjus 24 mėnesiams po vakcinacijos	
	Vienkartinė dozė (n = 140)	Dviguba dozė (n = 131)	Vienkartinė dozė (n = 86)	Dviguba dozė (n = 81)	Vienkartinė dozė (n = 86)	Dviguba dozė (n = 81)
Seroprotekcijos laipsnis <sup>1</sup>	52,9 %	69,5 %	45,3 %	44,4 %	37,2 %	30,9 %

<sup>1</sup> Seroprotekcijos laipsnis – tai tiriamųjų, kurių hemagliutinacijos slopinimo (HS) titrai buvo  $\geq 1:40$ , dalis.

Be to, 44,8 % ir 56,1 % atitinkamos dozės grupės tiriamųjų serume neutralizuojančių antikūnų titrai nuo 0 iki 42-os dienos padidėjo keturiais kartais, o 96,6 % ir 100 % tiriamųjų titrai 42-ą dieną buvo ne mažesni kaip 1:80.

Praėjus 12 ir 24 mėnesiams po vakcinacijos, neutralizuojančių antikūnų titrai buvo tokie:

Neutralizuojantieji antikūnai serume	Imuninis atsakas į A/Vietnam/1194/2004			
	Praėjus 12 mėnesių po vakcinacijos		Praėjus 24 mėnesiams po vakcinacijos	
	Vienkartinė dozė n = 51	Dviguba dozė n = 54	Vienkartinė dozė n = 49	Dviguba dozė n = 54
TGV <sup>1</sup>	274,8	272,0	391,0	382,8
Serokonversijos laipsnis <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> Titro geometrinis vidurkis.

<sup>2</sup> Neutralizuojančiųjų antikūnų titrų serume padidėjimas 4 kartais.

<sup>3</sup> Tiriamųjų, kurių serume neutralizuojančiųjų antikūnų titrai buvo ne mažesni kaip 1:80, dalis %.

## Vaikų populiacija

### 3-9 metų vaikai

Klinikinio tyrimo (D-Pan-H5N1-009) duomenimis, 3-5 ir 6-9 metų vaikams buvo du kartus suleista arba visa (0,5 ml), arba pusė (0,25 ml) vakcinosis su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 µg HA, gauto iš A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), dozės 0 ir 21-ą parą. 42-ą parą anti-HA antikūnų atsakas buvo toks:

Anti-HA antikūnai	Imuninis atsakas į A/Vietnam/1194/2004							
	3-5 metai				6-9 metai			
	Pusė dozės n = 49	Visa dozė n = 44			Pusė dozės n = 43	Visa dozė n = 43		
Seroprotekcijos laipsnis <sup>1</sup>	95,9 %	100 %			100 %	100 %		
Serokonversijos laipsnis <sup>2</sup>	95,9 %	100 %			100 %	100 %		
Serokonversijos koeficientas <sup>3</sup>	78,5	191,3			108,1	176,7		

<sup>1</sup> Seroprotekcijos laipsnis: tiriamųjų dalis, kurių hemagliutinacijos slopinimo (HS) titras  $\geq 1:40$ .

<sup>2</sup> Serokonversijos laipsnis: tiriamųjų dalis, kurie prieš vakcinaciją buvo seronegatyvūs, o po vakcinacijos apsauginiai titrai buvo  $\geq 1:40$ , arba prieš vakcinaciją buvo seropozityvūs, o po vakcinacijos titras padidėjo 4 kartus.

<sup>3</sup> Serokonversijos koeficientas: titro geometrinio vidurkio (TGV) po vakcinacijos santykis su TGV prieš vakcinaciją.

Hemagliutinacijos slopinimo (HS) titrų  $\geq 1:40$  klinikinė reikšmė vaikams nežinoma.

Buvo stebėtas imuninio atsako išlikimas D-Pan-H5N1-009 tyrime dalyvavusiems tiriamiesiems. Seroprotekcijos laipsnis praėjus 6, 12 ir 24 mėnesiams po vakcinacijos buvo toks:

Anti-HA antikūnai	Imuninis atsakas į A/Vietnam/1194/2004					
	3-5 metai					
	Praėjus 6 mėnesiams po vakcinacijos		Praėjus 12 mėnesių po vakcinacijos		Praėjus 24 mėnesiams po vakcinacijos	
	Pusė dozės (n = 50)	Visa dozė (n = 29)	Pusė dozės (n = 47)	Visa dozė (n = 27)	Pusė dozės (n = 27)	Visa dozė (n = 26)
Seroprotekcijos laipsnis <sup>1</sup>	56,0 %	82,8 %	38,3 %	48,1 %	38,3 %	73,1 %

<sup>1</sup> Seroprotekcijos laipsnis – tai tiriamųjų, kurių hemagliutinacijos slopinimo (HS) titrai buvo  $\geq 1:40$ , dalis.

Anti-HA antikūnai	Imuninis atsakas į A/Vietnam/1194/2004					
	6-9 metai					
	Praėjus 6 mėnesiams po vakcinacijos		Praėjus 12 mėnesių po vakcinacijos		Praėjus 24 mėnesiams po vakcinacijos	
	Pusė dozės (n = 44)	Visa dozė (n = 41)	Pusė dozės (n = 37)	Visa dozė (n = 35)	Pusė dozės (n = 37)	Visa dozė (n = 34)
Seroprotekcijos laipsnis <sup>1</sup>	63,6 %	78,0 %	24,3 %	62,9 %	24,3 %	67,6 %

<sup>1</sup> Seroprotekcijos laipsnis – tai tiriamųjų, kurių hemaglutinacijos slopinimo (HS) titrai buvo  $\geq 1:40$ , dalis.

Neutralizuojančiųjų antikūnų atsakas 42-ą parą ir praėjus 6, 12 ir 24 mėnesiams buvo toks:

Neutralizuojantieji antikūnai serume	Imuninis atsakas į A/Vietnam/1194/2004				
	3-5 metai				
	Praėjus 21 parai po antrosios dozės		Praėjus 6 mėnesiams po vakcinacijos	Praėjus 12 mėnesių po vakcinacijos	Praėjus 24 mėnesiams po vakcinacijos
	Pusė dozės n = 47	Visa dozė n = 42	Pusė dozės n = 49	Pusė dozės n = 47	Pusė dozės n = 47
TGV <sup>1</sup>	1044,4	4578,3	781,2	238,9	302,5
Serokonversijos laipsnis <sup>2</sup>	95,6 %	97,4 %	87,2 %	82,2 %	80,0 %
$\geq 1:80^3$	100 %	100 %	100 %	93,6 %	95,7 %

<sup>1</sup> Titro geometrinis vidurkis.

<sup>2</sup> Neutralizuojančiųjų antikūnų titrų serume padidėjimas 4 kartais.

<sup>3</sup> Tiriamųjų, kurių serume neutralizuojančiųjų antikūnų titrai buvo ne mažesni kaip 1:80, dalis %.

Neutralizuojantieji antikūnai serume	Imuninis atsakas į A/Vietnam/1194/2004				
	6-9 metai				
	Praėjus 21 parai po antrosios dozės		Praėjus 6 mėnesiams po vakcinacijos	Praėjus 12 mėnesių po vakcinacijos	Praėjus 24 mėnesiams po vakcinacijos
	Pusė dozės n = 42	Visa dozė n = 42	Pusė dozės n = 40	Pusė dozės n = 36	Pusė dozės n = 38
TGV <sup>1</sup>	1155,1	3032,5	756,1	179,4	234,5
Serokonversijos laipsnis <sup>2</sup>	100 %	100 %	95,0 %	67,6 %	63,9 %
$\geq 1:80^3$	100 %	100 %	100 %	86,1 %	97,4 %

<sup>1</sup> Titro geometrinis vidurkis.

<sup>2</sup> Neutralizuojančiųjų antikūnų titrų serume padidėjimas 4 kartais.

<sup>3</sup> Tiriamųjų, kurių serume neutralizuojančiųjų antikūnų titrai buvo ne mažesni kaip 1:80, dalis %.

Europos vaistų agentūra atidėjo išipareigojimą pateikti gripo infekcijos, sukeltos vakcinoje esančių padermių arba padermių, susijusių su vakcinoje esančiomis padermėmis, profilaktikos Adjupanrix tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

#### Imuninis atsakas į A/Indonesia/05/2005 (H5N1)

Klinikinio tyrimo (Q-Pan-H5N1-001), kurio metu 140 18-60 metų tiriamųjų 0 ir 21-ą dienomis buvo įskiepytos dvi vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75  $\mu\text{g}$  HA, gauto iš A/Indonesia/05/2005, dozės, duomenimis, anti-HA antikūnų atsakas buvo toks:

Anti-HA antikūnai	Imuninis atsakas į A/Indonesia/05/2005		
	21-a diena n = 140	42-a diena n = 140	180-ta diena n = 138
Seroprotekcijos laipsnis <sup>1</sup>	45,7 %	96,4 %	49,3 %
Serokonversijos laipsnis <sup>2</sup>	45,7 %	96,4 %	48,6 %

Serokonversijos koeficientas <sup>3</sup>	4,7	95,3	5,2
---	-----	------	-----

<sup>1</sup> Seroprotekcijos laipsnis: tiriamųjų dalis, kurių hemagliutinacijos slopinimo (HS) titras  $\geq 1:40$ .

<sup>2</sup> Serokonversijos laipsnis: tiriamųjų dalis, kurie prieš vakcinaciją buvo seronegatyvūs, o po vakcinacijos apsauginiai titrai buvo  $\geq 1:40$ , arba prieš vakcinaciją buvo seropozityvūs, o po vakcinacijos titras padidėjo 4 kartus.

<sup>3</sup> Serokonversijos koeficientas: titro geometrinio vidurkio (TGV) po vakcinacijos santykis su TGV prieš vakcinaciją.

Neutralizuojančiųjų antikūnų titrų padidėjimas keturiais kartais buvo nustatytas 79,2 % tiriamųjų, praėjus dvidešimt vienai dienai po pirmosios dozės, 95,8 % tiriamųjų, praėjus dvidešimt vienai dienai po antrosios dozės, ir 87,5 % tiriamųjų, praėjus šešiams mėnesiams po antrosios dozės įskiepijimo.

Antro tyrimo metu 49 18-60 metų tiriamiesiems 0 ir 21-ą dienomis buvo įskiepytos dvi vakcinos su AS03 adjuvantu, kurių sudėtyje yra 3,75  $\mu\text{g}$  HA, gauto iš A/Indonesia/05/2005, dozės. Anti-HA antikūnų serokonversijos laipsnis 42-ą dieną buvo 98 %, visiems tiriamiesiems pasireiškė serologinė apsauga ir serokonversijos koeficientas buvo 88,6. Be to, visų tiriamųjų neutralizuojančiųjų antikūnų titrai buvo ne mažesni kaip 1:80.

Kryžminis imuninis atsakas į vakciną su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75  $\mu\text{g}$  HA, gauto iš A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)

### 18-60 metų suaugusieji

Paskiepijus vakcina su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75  $\mu\text{g}$  HA, gauto iš A/Vietnam/1194/2004, anti-HA antikūnų atsakas į A/Indonesia/05/2005 buvo toks:

Anti-HA antikūnai	A/Indonesia/5/2005		
	0, 21 dienų planas (D-Pan-H5N1-002)	0, 6 mėnesių planas (D-Pan-H5N1-012)	
	Praėjus 21 dienai po antrosios dozės n = 924	Praėjus 7 dienoms po antrosios dozės n = 47	Praėjus 21 dienai po antrosios dozės n = 48
Seroprotekcijos laipsnis <sup>*1</sup>	50,2 %	74,5 %	83,3 %
Serokonversijos laipsnis <sup>2</sup>	50,2 %	74,5 %	83,3 %
Serokonversijos koeficientas <sup>3</sup>	4,9	12,9	18,5

\* Anti-HA  $\geq 1:40$ .

<sup>1</sup> Seroprotekcijos laipsnis: tiriamųjų dalis, kurių hemagliutinacijos slopinimo (HS) titras  $\geq 1:40$ .

<sup>2</sup> Serokonversijos laipsnis: tiriamųjų dalis, kurie prieš vakcinaciją buvo seronegatyvūs, o po vakcinacijos apsauginiai titrai buvo  $\geq 1:40$ , arba prieš vakcinaciją buvo seropozityvūs, o po vakcinacijos titras padidėjo 4 kartus.

<sup>3</sup> Serokonversijos koeficientas: titro geometrinio vidurkio (TGV) po vakcinacijos santykis su TGV prieš vakcinaciją.

Neutralizuojančiųjų antikūnų A/Indonesia/5/2005 titrų padidėjimas keturiais kartais buvo nustatytas daugiau kaip 90 % tiriamųjų, nežiūrint, koks buvo taikytas skiepijimo planas. Praėjus šešiams mėnesiams po dviejų dozių įskiepijimo, visų asmenų titrai buvo ne mažesni kaip 1:80.

Buvo stebėtas anti-HA antikūnų prieš A/Indonesia/5/2005 išlikimas D-Pan-H5N1-002 tyrime dalyvavusiems tiriamiesiems. Seroprotekcijos laipsnis 6-tą, 12-tą, 24-tą ir 36-ą mėnesiais buvo atitinkamai 2,2 %, 4,7 %, 2,4 % ir 7,8 %.

Kito tyrimo (D-Pan-H5N1-007) duomenimis, praėjus 21 dienai po vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75  $\mu\text{g}$  HA, gauto iš A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), antrosios dozės įskiepijimo 50 18-60 metų tiriamųjų seroprotekcijos laipsnis nuo A/Indonesia/5/2005 buvo 20 %, nuo A/Anhui/01/2005 – 35 % ir nuo A/Turkey/Turkey/1/2005 – 60 %.

## Senyvi pacientai (> 60 metų)

297 vyresnių kaip 60 metų tiriamųjų anti-HA seroprotekcijos ir serokonversijos laipsnis prieš A/Indonesia/5/2005, praėjus 42 dienoms po dviejų vakcinų dozių įskiepijimo su AS03 adjuvantu, kurių sudėtyje buvo 3,75 µg HA, gauto iš A/Vietnam/1194/2004, buvo 23 %, o serokonversijos koeficientas 2,7. Neutralizuojančiųjų antikūnų titrai ne mažesni kaip 1:40 arba ne mažesni kaip 1:80 pasiekti atitinkamai 87 % ir 67 % iš 87 tirtų asmenų.

Buvo stebėtas anti-HA antikūnų prieš A/Indonesia/5/2005 išlikimas D-Pan-H5N1-010 tyrime dalyvavusiems tiriamiesiems, kuriems buvo įskiepytos vienkartinės dozės. Seroprotekcijos laipsnis 12-tą ir 24-tą mėnesiais buvo atitinkamai 16,3 % ir 4,7 %. Neutralizuojančiųjų antikūnų prieš A/Indonesia/5/2005 serokonversijos laipsnis 12-tą ir 24-tą mėnesiais buvo atitinkamai 15,7 % ir 12,2 %. Tiriamųjų, kurių organizme buvo pasiekti > 1/80 antikūnų titrai, procentinė dalis 12-tą ir 24-tą mėnesiais buvo atitinkamai 54,9 % ir 44,9 %.

## Vaikų populiacija

### 3-9 metų vaikai

Anti-HA antikūnų atsakas 42-ą parą 3-5 ir 6-9 metų tiriamiesiems, kuriems buvo du kartus suleista arba visa, arba pusė vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 µg HA, gauto iš A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), buvo toks:

Anti-HA antikūnai	Imuninis atsakas į A/Indonesia/5/2005			
	3-5 metai		6-9 metai	
	Pusė dozės n = 49	Visa dozė n = 44	Pusė dozės n = 43	Visa dozė n = 43
Seroprotekcijos laipsnis <sup>1</sup>	71,4 %	95,5 %	74,4 %	79,1 %
Serokonversijos laipsnis <sup>2</sup>	71,4 %	95,5 %	74,4 %	79,1 %
Serokonversijos koeficientas <sup>3</sup>	10,7	33,6	12,2	18,5

<sup>1</sup> Seroprotekcijos laipsnis: tiriamųjų dalis, kurių hemagliutinacijos slopinimo (HS) titras  $\geq$  1:40.

<sup>2</sup> Serokonversijos laipsnis: tiriamųjų dalis, kurie prieš vakcinaciją buvo seronegatyvūs, o po vakcinacijos apsauginiai titrai buvo  $\geq$  1:40, arba prieš vakcinaciją buvo seropozityvūs, o po vakcinacijos titras padidėjo 4 kartus.

<sup>3</sup> Serokonversijos koeficientas: titro geometrinio vidurkio (TGV) po vakcinacijos santykis su TGV prieš vakcinaciją.

Buvo stebėtas imuninio atsako išlikimas D-Pan-H5N1-009 tyrime dalyvavusiems tiriamiesiems. Seroprotekcijos laipsnis 6-tą, 12-tą ir 24-tą mėnesiais buvo toks:

Anti-HA antikūnai	Imuninis atsakas į A/Indonesia/5/2005					
	3-5 metai					
	6-as mėnuo		12-as mėnuo		24-as mėnuo	
	Pusė dozės n = 49	Visa dozė n = 27	Pusė dozės n = 47	Visa dozė n = 27	Pusė dozės n = 47	Visa dozė n = 26
Seroprotekcijos laipsnis <sup>1</sup>	6,1 %	70,4 %	36,2 %	44,4 %	10,6 %	53,8 %

<sup>1</sup> Seroprotekcijos laipsnis – tai tiriamųjų, kurių hemagliutinacijos slopinimo (HS) titrai buvo  $\geq$  1:40, dalis.

Anti-HA antikūnai	Imuninis atsakas į A/Indonesia/5/2005					
	6-9 metai					
	6-as mėnuo		12-as mėnuo		24-as mėnuo	
	Pusė dozės n = 42	Visa dozė n = 34	Pusė dozės n = 36	Visa dozė n = 35	Pusė dozės n = 37	Visa dozė n = 34
Seroprotekcijos laipsnis <sup>1</sup>	4,8 %	64,7 %	19,4 %	42,9 %	10,8 %	29,4 %

<sup>1</sup> Seroprotekcijos laipsnis – tai tiriamųjų, kurių hemagliutinacijos slopinimo (HS) titrai buvo  $\geq 1:40$ , dalis.

Be to, vaikų, kuriems buvo suleista pusė vakcinės dozės, grupėje tiriamiesiems didesni kaip 1:80 neutralizuojančiųjų antikūnų titrai serume iki 24 mėnesių po pirmosios dozės išsilaikė dažniau. Neutralizuojančiųjų antikūnų atsakas buvo toks:

Neutralizuojantieji antikūnai serume	Imuninis atsakas į A/Indonesia/5/2005							
	3-5 metai				6-9 metai			
	42-a para n = 46	6-as mėnuo n = 48	12-as mėnuo n = 47	24-as mėnuo n = 47	42-a para n = 42	6-as mėnuo n = 40	12-as mėnuo n = 35	24-as mėnuo n = 38
TGV <sup>1</sup>	331,4	242,1	177,7	188,5	412,1	208,4	128,1	146,0
Serokonversijos laipsnis <sup>2</sup>	95,6 %	93,0 %	97,9 %	97,9 %	97,2 %	97,3 %	94,4 %	97,4 %
$\geq 1:80$ <sup>3</sup>	75,6 %	72,1 %	85,1 %	80,9 %	88,9 %	70,3 %	86,1 %	81,6 %

<sup>1</sup> Titro geometrinis vidurkis.

<sup>2</sup> Tiriamųjų su  $\geq 1:28$  titrais dalis %

<sup>3</sup> Tiriamųjų, kurių serume neutralizuojančiųjų antikūnų titrai buvo ne mažesni kaip 1:80, dalis %.

Kryžminis imuninis atsakas, kurį sukelia vakcina su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75  $\mu\text{g}$  HA, gauto iš A/Indonesia/05/2005 (H5N1)

0 ir 21-ą dieną dviem vakcinoms su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75  $\mu\text{g}$  HA, gauto iš A/Indonesia/05/2005, dozėmis paskiepytų 140 18-60 metų tiriamųjų organizme anti-HA antikūnų atsakas į A/Vietnam/1194/2004 buvo toks:

Anti-HA antikūnai	Imuninis atsakas į A/Vietnam/1194/2004	
	21-a diena n = 140	42-a diena n = 140
Seroprotekcijos laipsnis <sup>1</sup>	15 %	59,3 %
Serokonversijos laipsnis <sup>2</sup>	12,1 %	56,4 %
Serokonversijos koeficientas <sup>3</sup>	1,7	6,1

<sup>1</sup> Seroprotekcijos laipsnis: tiriamųjų dalis, kurių hemagliutinacijos slopinimo (HS) titras  $\geq 1:40$ .

<sup>2</sup> Serokonversijos laipsnis: tiriamųjų dalis, kurie prieš vakcinaciją buvo seronegatyvūs, o po vakcinacijos apsauginiai titrai buvo  $\geq 1:40$ , arba prieš vakcinaciją buvo seropozityvūs, o po vakcinacijos titras padidėjo 4 kartus.

<sup>3</sup> Serokonversijos koeficientas: titro geometrinio vidurkio (TGV) po vakcinacijos santykis su TGV prieš vakcinaciją.

Seroprotekcijos laipsnis 180-tą dieną buvo 13 %.

Neutralizuojančiųjų antikūnų titrų padidėjimas keturiais kartais buvo nustatytas 49 % tiriamųjų, praėjus dvidešimt vienai dienai po pirmosios dozės, 67,3 % tiriamųjų, praėjus dvidešimt vienai dienai po antrosios dozės, ir 44,9 % tiriamųjų, praėjus šešiams mėnesiams po antrosios dozės įskiepijimo.

### Kitokie skiepavimo planai

Ilgesnis dozavimo intervalas buvo tirtas tyrime D-H5N1-012, kurio metu 18-60 metų grupės tiriamiesiems buvo suleistos dvi Adjupanrix dozės (intervalas tarp dozių 6 mėnesiai ir 12 mėnesių). Praėjus dvidešimt vienai parai po antrosios dozės suleidimo, seroprotekcijos laipsnis ir atsako į vakciną dažnis saugant nuo A/Vietnam/1194/2004 tirimiesiems, kuriems dozės buvo suleistos kas 6 mėnesius, buvo atitinkamai 89,6 % ir 95,7 %. Praėjus dvidešimt vienai parai po antrosios dozės suleidimo, seroprotekcijos laipsnis ir atsako į vakciną dažnis tiriamiesiems, kuriems vakcinos dozės buvo suleistos kas 12 mėnesių, buvo atitinkamai 92,0 % ir 100 %.

Šio tyrimo duomenimis, taip pat buvo stebėta ir kryžminis imuninis atsakas saugant nuo A/Indonesia/5/2005. Praėjus dvidešimt vienai parai po antrosios dozės suleidimo, seroprotekcijos laipsnis ir atsako į vakciną dažnis tirimiesiems, kuriems vakcinos dozės buvo suleistos kas 6 mėnesius, buvo atitinkamai 83,3 % ir 100 %. Praėjus dvidešimt vienai parai po antrosios dozės suleidimo, seroprotekcijos laipsnis ir atsako į vakciną dažnis tiriamiesiems, kuriems vakcinos dozės buvo suleistos kas 12 mėnesių, buvo atitinkamai 84,0 % ir 100 %.

Viena vakcinos dozė su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 µg HA, gauto iš A/Indonesia/05/2005, po paskiepavimo viena arba dviem vakcinų dozėmis su AS03, kurių sudėtyje yra 3,75 µg HA, gauto iš A/Vietnam/1194/2004

Klinikinio tyrimo (D-Pan-H5N1-012) metu 18-60 metų tiriamiesiems buvo suleista vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 µg HA, gauto arba iš A/Vietnam/1194/2004, arba iš Indonesia/5/2005, dozė, praėjus šešioms mėnesiams po pirminės vakcinacijos 0 dieną arba 0 ir 21-ą dieną atitinkamai viena arba dviem vakcinoms su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 µg HA, gauto iš A/Vietnam/1194/2004, dozėmis. Anti-HA atsakas buvo toks:

Anti-HA antikūnai	Nuo A/Vietnam, praėjus 21 dienai po revakcinacijos A/Vietnam n = 46		Nuo A/Indonesia, praėjus 21 dienai po revakcinacijos A/Indonesia n = 49	
	Po vienos pirminės vakcinacijos dozės	Po dviejų pirminės vakcinacijos dozių	Po vienos pirminės vakcinacijos dozės	Po dviejų pirminės vakcinacijos dozių
Seroprotekcijos laipsnis <sup>1</sup>	89,6 %	91,3 %	98,1 %	93,9 %
Revakcinacijos serokonversijos laipsnis <sup>2</sup>	87,5 %	82,6 %	98,1 %	91,8 %
Revakcinacijos koeficientas <sup>3</sup>	29,2	11,5	55,3	45,6

<sup>1</sup> Seroprotekcijos laipsnis: tiriamųjų dalis, kurių hemagliutinacijos slopinimo (HS) titras  $\geq$  1:40.

<sup>2</sup> Revakcinacijos serokonversijos laipsnis: tiriamųjų dalis, kurie prieš revakcinaciją buvo seronegatyvūs, o po vakcinacijos apsauginiai titrai buvo  $\geq$  1:40, arba prieš revakcinaciją buvo seropozityvūs, o po vakcinacijos titras padidėjo 4 kartus.

<sup>3</sup> Revakcinacijos koeficientas: titro geometrinio vidurkio (TGV) po revakcinacijos santykis su TGV prieš revakcinaciją.

Nepriklausomai nuo to, ar pirminės vakcinacijos metu prieš šešis mėnesius buvo įskiepyta viena ar dvi vakcinos dozės, seroprotekcijos laipsnis nuo A/Indonesia po vakcinos buvo  $>$  80 % po dozės su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 µg HA, gauto iš A/Vietnam/1194/2004, ir seroprotekcijos laipsnis nuo A/Vietnam buvo 90 % po vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje buvo 3,75 µg HA, gauto iš A/Indonesia/05/2005. Visų tiriamųjų neutralizuojančiųjų antikūnų prieš kiekvieną iš dviejų padermių titrai buvo ne mažesni kaip 1:80, nežiūrint į tai, koks HA tipas buvo vakcinoje ir kiek dozių buvo įskiepyta anksčiau.

Kito klinikinio tyrimo (D-Pan-H5N1-015) duomenimis, 39 18-60 metų tiriamiesiems įskiepyta vienos vakcinos dozė su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 µg HA, gauto iš A/Indonesia/5/2005 ir praėjus keturiolikai mėnesių dviejų vakcinų dozė su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 µg HA, gauto iš A/Vietnam/1194/2004, įskiepijimo 0 ir 21-ą dieną. Seroprotekcijos nuo A/Indonesia laipsnis praėjus 21 dienai po revakcinacijos dozės įskiepijimo buvo 92 %, praėjus 180 dienų - 69,2 %.

Kito klinikinio tyrimo (D-Pan-H5N1-038) duomenimis, 387 18-60 metų tiriamiesiems buvo įskiepyta vienos vakcinos dozė su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 µg HA, gauto iš A/Indonesia/5/2005 praėjus 36 mėnesiams po to, kai jiems buvo įskiepytos dvi A/Vietnam/1194/2004 dozės. Seroprotekcijos laipsnis, revakcinacijos seroprotekcijos laipsnis ir revakcinacijos koeficientas nuo A/Indonesia/5/2005 praėjus 21 parai po revakcinacijos dozės įskiepijimo buvo atitinkamai 100 %, 99,7 % ir 123,8.

### Ikiklinikinių tyrimų duomenys

Ikiklinikinio tyrimo metu buvo tiriamas vakcinos gebėjimas sukelti apsaugą nuo homologinių ir heterologinių vakcinos padermės variantų, taikant kontrolinio užkrėtimo modelį su šeškais.

Kiekvieno eksperimento metu, keturios grupės po šešis šeškus buvo imunizuotos suleidžiant į raumenis vakciną su adjuvantu AS03, kurioje buvo HA, išskirto iš H5N1/A/Vietnam/1194/04 (NIBRG-14). 15, 5, 1,7 ar 0,6 mikrogramo HA dozės buvo tiriamos homologinio užkrėtimo eksperimento metu, o 15, 7,5, 3,8 ar 1,75 mikrogramo HA dozės buvo tiriamos heterologinio užkrėtimo eksperimento metu. Kontrolės grupių šeškai buvo imunizuoti vien adjuvantu, vakcina be adjuvanto (15 mikrogramų HA) ar fiziologiniu tirpalu su fosfato buferiu. Šeškai buvo vakcinuoti 0 ir 21-ąją dienomis, o 49-ąją dieną užkrėsti intratrachėjiniu būdu mirtina doze 5N1/A/Vietnam/1194/04 arba heterologinio H5N1/A/Indonesia/5/05. Iš gavusiųjų adjuvantinę vakciną, atitinkamai 87 % ir 96 % gyvūnų buvo apsaugoti nuo letalinio homologinio ir heterologinio užkrėtimo. Virusų plitimas į viršutinius kvėpavimo takus taip pat buvo mažesnis vakcinuotiems gyvūnams, palyginti su kontrolės grupe, o tai rodytų mažesnį pavojų perduoti virusą. Visi kontrolės grupės, kuri negavo adjuvanto, kaip ir kontrolės grupės, skiepytos tik adjuvantu, gyvūnai trečią ar ketvirtą dieną po užkrėtimo nudvėse ar buvo numarinti, nes buvo dvesiantys.

### **Šis vaistinis preparatas registruotas išimtinėmis sąlygomis.**

Tai reiškia, kad dėl mokslinių priežasčių gauti visos informacijos apie šį vaistinį preparatą nebuvo įmanoma.

Europos vaistų agentūra kasmet peržiūrės naują informaciją apie šį vaistinį preparatą, jeigu jos bus, ir prireikus atnaujins šią PCS.

## **5.2 Farmakokinetinės savybės**

Duomenys nebūtinai.

## **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Įprastų ikiklinikinių farmakologinio saugumo, vienkartinių ir kartotinių dozių toksiškumo, vietinio toleravimo ir toksinio poveikio moterų vaisingumui, embrionui ar vaisiui ir postnatalinio toksiškumo (iki žindymo laikotarpio pabaigos) tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Suspensijos flakonas

Polisorbatas 80

Oktoksinolis 10

Tiomersalis



Natrio chloridas (NaCl)  
Dinatrio-vandenilio fosfatas (Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>)  
Kalio-divandenilio fosfatas (KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>)  
Kalio chloridas (KCl)  
Magnio chloridas (MgCl<sub>2</sub>)  
Injekcinis vanduo

#### Emulsijos flakonas

Natrio chloridas (NaCl)  
Dinatrio-vandenilio fosfatas (Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>)  
Kalio-divandenilio fosfatas (KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>)  
Kalio chloridas (KCl)  
Injekcinis vanduo

Adjuvanto sudėtis pateikta 2 skyriuje.

### **6.2 Nesuderinamumas**

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

5 metai

Paruošta vakcina turi būti suvartota per 24 valandas. Vartojamos vakcinės cheminis ir fizinis stabilumas stebėtas 24 valandas 25°C temperatūroje.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Sumaišyto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

Vienoje pakuotėje yra

- viena dėžutė, kurioje yra 50 I tipo stiklo flakonų su 2,5 ml suspensijos, kurie užkimšti butilo gumos kamščiu;
- dvi dėžutės, kuriose yra po 25 I tipo stiklo flakonus su 2,5 ml emulsijos, kurie užkimšti butilo gumos kamščiu.

Sumaišius 1 flakone esančią suspensiją (2,5 ml) su viename flakone esančia emulsija (2,5 ml), gaunama 10 vakcinės dozių (5 ml).

### **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti**

Adjuvanrix susideda iš dviejų talpyklių.

Suspensija: daugiadozis flakonas, kuriame yra antigenas.

Emulsija: daugiadozis flakonas, kuriame yra adjuvantas.

Prieš vartojant abu komponentus reikia sumaišyti.

#### Instrukcija, kaip sumaišyti ir vartoti vakciną:

1. Prieš sumaišant abu komponentus, emulsiją (adjuvantą) ir suspensiją (antigeną), reikia palaikyti kambario temperatūroje (ne trumpiau kaip 15 minučių); kiekvieną flakoną reikia sukratyti ir

- apžiūrėti, ar nėra juose pašalinių dalelių ir (arba) nėra pakitusi jų turinio išvaizda. Jeigu tai pastebima (įskaitant gumos daleles nuo kamščio), vakciną reikia sunaikinti.
2. Vakcina sumaišoma ištraukiant visą emulsijos flakone esantį adjuvantą 5 ml švirkštu ir suleidžiant jį į flakoną, kuriame yra antigenas. Rekomenduojama naudoti švirkštą su 23-G adata. Jei neturima šio dydžio adatos, galima naudoti 21-G adatą. Flakoną, kuriame yra adjuvantas, reikia laikyti apverstą dugnu į viršų, kad lengviau išsitrauktų visas turinys.
  3. Suleidus adjuvantą į antigeną, mišinį reikia gerai sukratyti. Sumaišyta vakcina yra balkšva arba gelsva homogeniška į pieną panaši skysta emulsija. Jeigu ji yra kitokia, vakciną reikia sunaikinti.
  4. Sumaišytos Adjupanrix kiekis flakone yra ne mažesnis kaip 5 ml. Vakcina skiriama pagal rekomenduojamą dozavimą (žr. 4.2 skyrių).
  5. Prieš kiekvieną vartojimą flakoną reikia sukratyti ir apžiūrėti, ar jame nėra dalelių ir (arba) ar nepakitusi išvaizda. Jeigu tai pastebima (įskaitant gumos daleles nuo kamščio), vakciną reikia sunaikinti.
  6. Kiekviena 0,5 ml vakcinos dozė ištraukiama 1 ml injekciniu švirkštu ir suleidžiama į raumenis. Rekomenduojama naudoti švirkštą su ne didesne kaip 23-G dydžio adata.
  7. Sumaišytą vakciną reikia suvartoti per 24 val. Sumaišytą vakciną galima laikyti šaldytuve (2 °C-8 °C) arba kambario temperatūroje (ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje). Jeigu sumaišyta vakcina laikoma šaldytuve, kiekvieną kartą prieš ištraukiant ją iš flakono, reikia palaikyti kambario temperatūroje (ne trumpiau kaip 15 minučių).

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

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

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/09/578/001

## **9. REGISTRAVIO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2009 m. spalio 19 d.  
Paskutinio perregistravimo data 2014 m. liepos 18 d.

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

## **II PRIEDAS**

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**
- E. SPECIFINIS ĮPAREIGOJIMAS ĮVYKDYTI POREGISTRACINES UŽDUOTIS REGISTRACIJOS IŠIMTINĖMIS SĄLYGOMIS ATVEJU**

## **A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

### Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

Sächsisches Serumwerk Dresden (SSW)  
GlaxoSmithKline Biologicals padalinys  
Zirkusstraße 40  
D-01069 Dresden  
Vokietija

### Gamintojo, atsakingo už serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

## **B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Receptinis vaistinis preparatas.

Adjupanrix gali būti tiekiamas į rinką tiksliai tuomet, kai yra PSO/ES oficialiai paskelbta gripo pandemija ir su sąlyga, kad Adjupanrix registruotojas tinkamai atsižvelgs į oficialiai paskelbtą pandeminę padermę.

- **Oficialus serijų išleidimas**

Pagal direktyvos 2001/83/EB 114 straipsnio reikalavimus oficialiai serijas gali išleisti valstybinė arba tam skirta laboratorija.

## **C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

- **Periodiškai atnaujinamas saugumo protokolas**

Registruotojas šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamus saugumo protokolus teikia remdamasis Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje, ir visų vėlesnių atnaujinimų nustatytais reikalavimais.

Ne pandemijos metu reikia laikytis įprasto PASP periodiškumo ir pateikimo būdo, specialiai peržiūrint saugumo informaciją apie nepageidaujamus reiškinius ir galimus nepageidaujamus reiškinius, susijusius su adjuvantais. Turi būti pateikti tebevykstančių tyrimų arba, jeigu yra, vartojimo praktikoje duomenys apie pasiruošimo pandemijai padermes ir saugumo duomenys, susiję su adjuvanto sistema.

Pandemijos metu reikia sutelkti dėmesį į savalaikį ir veiksmingą vakcinų nuo gripo saugumo savybių stebėjimą. Be to, vertinant vakcinos saugumą, 6 mėnesių ciklas gali būti per ilgas, nes numatoma didelė vakcinos ekspozicija per trumpą laiką. Dėl to vietoj PASP pateikimo kas 6 mėnesius ar vieną kartą per metus pandemijos laikotarpiu kas mėnesį kartu su vakcinos platinimo santrauka turi būti pateiktas supaprastintas PASP (S-PASP).

## Pateikimo svarstymui dažnis

- Laikas pradamas skaičiuoti nuo pirmojo pirmadienio po pirmosios vakcinės siuntos išsiuntimo.
- Pirmieji duomenys peržiūrėti praėjus 30 parų.
- S-PASP pateikiamas reporteriui ir Žmonėms skirtų vaistų komiteto nariams 45-tą parą.
- Reporterio įvertinimo ataskaita pateikiama Žmonėms skirtų vaistų komiteto nariams 50-tą parą.
- Žmonėms skirtų vaistų komiteto ataskaita pateikiama vakcinės gamintojui 55-tą parą.
- Pirmus 6 mėnesius raportuojama kas mėnesį.
- Registruotojas ir koreporteris kas 6 mėnesius turi peržiūrėti raportavimo periodiškumą.

Kai Žmonėms skirtų vaistų komitetas nusprendžia, kad toliau teikti S-PASP nebūtina, per su reporteriu suderintą laikotarpį turi būti pateiktas išsamus PSAP su duomenimis, gautais po paskutinės įprastos PSAP peržiūros.

## Supaprastinto PASP pateikimo būdas

Į PASP turi būti įtraukti tik savanoriškų pranešimų duomenys. Raporte turi būti pateiktos šios duomenis apibendrinančios lentelės (naudojant iš anksto numatytus šablonus, kurie nurodyti 2 priede).

1. Visų savanoriškų pranešimų raportuojamuoju ir kaupiamuoju laikotarpiais šalyje peržiūra, sluoksniuojant pagal pranešimo tipą (gydytojo patvirtintas ar patvirtintas ne gydytojo) ir sunkumą.
2. Visų savanoriškų pranešimų apie nepageidaujamas reakcijas, kurių pasireiškė raportuojamuoju ir kaupiamuoju laikotarpiais, pagal organų sistemų klases, aukštojo lygmens terminus (ALT) ir pageidautinus terminus (PT) peržiūra, sluoksniuojant pagal pranešimo tipą (gydytojo patvirtintas ar patvirtintas ne gydytojo), įskaitant pranešimus apie mirtinus atvejus.
3. Ypač dominantys nepageidaujami reiškiniai, sluoksniuojant pagal pranešimo tipą (gydytojo patvirtintas ar patvirtintas ne gydytojo). Saugumo informacija apie nepageidaujamus reiškinius pateikiama naudojant tokius apibūdinimus:
  - Neuritas: pagal PT „neuritas“.
  - Traukuliai: pagal sutrumpintą SMK „traukuliai“.
  - Anafilaksija: pagal sutrumpintą SMK „anafilaksinė reakcija“ pagal sutrumpintą SMK „angioneurozinė edema“.
  - Encefalitas: pagal sutrumpintą SMK „neinfekcinis encefalitas“.
  - Vaskulitas: pagal sutrumpintą SMK „vaskulitas“.
  - *Guillain-Barré* sindromas: pagal sutrumpintą SMK „*Guillain-Barré* sindromas“.
  - Demielinizacija: pagal sutrumpintą SMK „demyelinizacija“ (į šį SMK įtrauktas ir GBS, taigi pagal šias dvi kategorijas duomenys apie atvejų skaičių gali persidengti).
  - Bell'o paralyžius: PT „Bell'o paralyžius“.
  - Vakcinacijos nepakankamumas: PT „vakcinacijos nepakankamumas“.
4. Sunkios neišvardytos nepageidaujamos reakcijos (pagal OSK, ALT, PT), kurių pasireiškė raportuojamuoju ir kaupiamuoju laikotarpiais, sluoksniuojamos pagal pranešimo tipą (gydytojo patvirtintas ar patvirtintas ne gydytojo).
5. Visi savanoriški pranešimai apie nepageidaujamas reakcijas, kurių pasireiškė raportuojamuoju ir kaupiamuoju laikotarpiais, pagal amžiaus grupes pagal OSK, ALT ir PT, sluoksniuojant pagal pranešimo tipą (gydytojo patvirtintas ar patvirtintas ne gydytojo). Taikomas toks skirstymas pagal amžių: < 2 metų, 2-8 metų, ≥ 9 metų.

6. Visi savanoriški pranešimai apie nepageidaujamas reakcijas, kurių pasireiškė raportuojamuoju ir kaupiamuoju laikotarpiais nėsčiosioms, sluoksniuojant pagal pranešimo tipą (gydytojo patvirtintas ar patvirtintas ne gydytojo).

Renkant duomenis, reikia laikytis tokių principų

- Visose lentelėse, išskyrus 1 lentelę, turi būti pateiktas reakcijų (apibūdinamų PT, klasifikuojamų pagal organų sistemų klases [OSK] ir aukštojo lygmens terminus [ALT]), o ne atvejų skaičius.
- Visose lentelėse turi būti pateikti bendrieji, o ne preparatui specifiniai duomenys<sup>1</sup>. Preparatui specifinius duomenis galima įvertinti signaliniame aptarime.
- „Kaupiamasis laikotarpis“ reiškia laikotarpį nuo vakcinos vartojimo pradžios. Reiškiniai, kurių nebuvo rūpimu laikotarpiu, lentelėje nenurodomi.
- Visi gydytojo nepatvirtinti reiškiniai yra reiškiniai, kurie įtraukti į duomenų bazę duomenų peržiūros metu. Apie reiškinius, kurie neįtraukti, reikia informuoti pateikiant kitą S-PSAP.
- Duomenys apie mirtinus atvejus turi būti pateikti priede nurodyta tvarka.

Turi būti pateikta trumpa santrauka, kurioje išryškinti pagrindiniai ir abejonių keliantys reiškiniai, atsižvelgiant į perspektyviosios kohortos tyrimo duomenis, aprašytus 4.5. Jeigu bus daug įtartinų reiškinių, gali būti teikiami pirmenybė signaliniam aptarimui ir pranešimo apie visus įtartinus reiškinius pateikimui.

#### Vakcinos platinimo ataskaita

Saugumo ataskaitoje turi būti vakcinos platinimo santrauka ir nurodyta, kiek vakcinos dozių išplatinta

- i) ES Šalyse narėse raportuojamuoju laikotarpiu pagal serijų numerius,
- ii) ES Šalyse narėse kaupiamuoju laikotarpiu ir
- iii) kitose pasaulio dalyse.

#### **D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

##### **• Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

#### **E. SPECIFINIS ĮPAREIGOJIMAS ĮVYKDYTI POREGISTRACINES UŽDUOTIS REGISTRACIJOS IŠIMTINĖMIS SĄLYGOMIS ATVEJU**

Registracijos išimtinėmis sąlygomis ir remiantis Reglamento (EB) Nr. 726/2004 14 str. 8 d., registruotojas nustatytais terminais turi įvykdyti šias užduotis:

Aprašymas	Terminas
-----------	----------

<sup>1</sup> Atsižvelgiant į tai, kad vaistinis preparatas nebus susijęs su daugeliu atvejų.

<b>Aprašymas</b>	<b>Terminas</b>
Pandemijos metu pareiškėjas surinks pandeminės vakcinos klinikinius saugumo ir veiksmingumo duomenis ir pateiks šią informaciją <i>CHMP</i> įvertinti.	Priklausomai nuo to, kada atsiras pirmoji pandemija, ir bus įdiegta vakcina.
Pandemijos metu pareiškėjas atliks kohortinį perspektyvų tyrimą, kaip numatyta farmakologinio budrumo plane.	Priklausomai nuo to, kada atsiras pirmoji pandemija, ir bus įdiegta vakcina.

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**



## **A. ŽENKLINIMAS**

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

**PAKUOTĖ, KURIOJE YRA 1 DĖŽUTĖ SU 50 SUSPENSIJOS FLAKONŲ IR 2 DĖŽUTĖS PO 25 EMULSIJOS FLAKONUS**

### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Adjupanrix suspensija ir emulsija injekcinei emulsijai  
Pandeminė vakcina nuo gripo (H5N1) (iš virionų fragmentų, inaktyvuota, su adjuvantu)

### 2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Vienoje sumaišytoje (0,5 ml) dozėje yra

suskaldytas ir inaktyvuotas gripo virusas su antigenu, lygiaverčiu:

A/VietNam/1194/2004 (H5N1) panašiai padermei, panaudojus (NIBRG-14) 3,75 mikrogramų\*

Adjuvanto AS03 sudėtyje yra skvaleno, DL- alfa-tokoferolio ir polisorbato 80.

\* hemagliutinino

### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Polisorbatas 80  
Oktoksinolis 10  
Tiomersalis  
Natrio chloridas (NaCl)  
Dinatrio-vandenilio fosfatas ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ )  
Kalio-divandenilio fosfatas ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ )  
Kalio chloridas (KCl)  
Magnio chloridas ( $\text{MgCl}_2$ )  
Injekcinis vanduo

### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Suspensija ir emulsija injekcinei emulsijai

50 flakonų su suspensija (antigenas).

50 flakonų su emulsija (adjuvantas).

Sumaišius 1 flakone esančią suspensiją (2,5 ml) su 1 flakone esančia emulsija (2,5 ml), gaunama **10 dozių** po 0,5 ml vakcinų.

### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Leisti į raumenis.

Prieš vartojant, sukratyti.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

Prieš vartojimą suspensiją reikia sumaišyti su emulsija

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki {mm/MMMM}

**EXP**

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

Nesuvartotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

EU/1/09/578/001

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**Lot**

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC:

SN:

NN:

## INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

### DĖŽUTĖ SU 50 SUSPENSIJOS FLAKONŲ

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Adjupanrix suspensija injekcinei emulsijai

#### 2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Suskaldytas ir inaktyvuotas gripo virusas su antigenu\*, vienoje dozėje yra kiekis, kuris atitinka 3,75 mikrogramų hemagliutinino

\* Antigenas. A/VietNam/1194/2004 (H5N1) panaši padermė, panaudojus (NIBRG-14)

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos

Polisorbatas 80

Oktoksinolis 10

Tiomersalis

Natrio chloridas

Dinatrio-vandenilio fosfatas

Kalio-divandenilio fosfatas

Kalio chloridas

Magnio chloridas

Injekcinis vanduo

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Antigeno suspensija injekcinei emulsijai

50 suspensijos flakonų

Flakone yra 2,5 ml.

Sumaišius su adjuvanto emulsija: **10 vakcinų dozių** po 0,5 ml.

#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Leisti į raumenis.

Prieš vartojant, sukratyti.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

#### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

Suspensija turi būti sumaišyta tik su adjuvanto emulsija prieš vartojant.

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki {mm/MMMM}

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

GSK Biologicals, Rixensart, Belgija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

EU/1/09/578/001

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

## **INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS**

### **DĖŽUTĖ SU 25 EMULSIJOS FLAKONAIŠ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Emulsija Adjupanrix injekcinei emulsijai

#### **2. VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS IR JŲ KIEKIAI**

Sudėtis. Adjuvantas AS03, kurio sudėtyje yra skvaleno (10,69 miligramo), DL- alfa-tokoferolio (11,86 miligramo) ir polisorbato 80 (4,86 miligramo).

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Pagalbinės medžiagos  
Natrio chloridas  
Dinatrio-vandenilio fosfatas  
Kalio-divandenilio fosfatas  
Kalio chloridas  
Injekcinis vanduo

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Adjutanto emulsija injekcijai  
25 emulsijos flakonai  
2,5 ml

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS**

Leisti į raumenis.  
Prieš vartojant sukratyti.  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS R NEPAŠTEBIMOJE IR NEPAŠIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepaštebimoje ir nepašiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

Emulsija turi būti sumaišyta tik su antigeno suspensija prieš vartojant.

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki {mm/MMMM}

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

GSK Biologicals, Rixensart, Belgija

**12. REGISTRACIJOS NUMERIS**

EU/1/09/578/001

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.



**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**  
**SUSPENSIJOS FLAKONAS**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS**

Antigeno suspensija  
Adjupanrix  
A/VietNam/1194/2004 (H5N1) panaši padermė, panaudojus (NIBRG-14)  
i.m.

**2. VARTOJIMO METODAS**

Prieš vartojimą sumaišyti su adjuvanto emulsija.

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP  
Po sumaišymo. Suvartoti per 24 val. ir laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.  
Sumaišymo data ir laikas:

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

2,5 ml  
Sumaišius su adjutanto emulsija, paruošiama 10 dozių po 0,5 ml.

**6. KITA**

Laikyti šaldytuve (2 °C-8 °C) taip, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos, negalima užšaldyti.

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**EMULSIJOS FLAKONAS**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS**

Adjupanrix adjuvanto emulsija  
i.m.

**2. VARTOJIMO METODAS**

Prieš vartojimą sumaišyti su antigeno suspensija

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

2,5 ml

**6. KITA**

Laikyti šaldytuve (2 °C-8 °C) taip, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos, negalima užšaldyti.

## **B. PAKUOTĖS LAPELIS**

## **Pakuotės lapelis: informacija vartotojui**

### **Adjupanrix suspensija ir emulsija injekcinei emulsijai**

Pandeminė vakcina nuo gripo (H5N1) (iš virionų fragmentų, inaktyvuota, su adjuvantu)

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.
- Ši vakcina skirta tik Jums, todėl kitiems žmonėms jos duoti negalima.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

#### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra Adjupanrix ir kam ji vartojama
2. Kas žinotina prieš vartojant Adjupanrix
3. Kaip vartoti Adjupanrix
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Adjupanrix
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### **1. Kas yra Adjupanrix ir kam ji vartojama**

##### **Kas yra Adjupanrix ir kam ji vartojama?**

Adjupanrix yra vakcina, skirta 18 metų ir vyresniems suaugusiems žmonėms apsaugoti nuo pandemio gripo.

Gripo pandemija – tai tokia gripo epidemija, kuri gali kilti skirtingais laiko intervalais – dažniau nei kas 10 metų arba kas kelis dešimtmečius. Liga pasklinda daugumoje pasaulio šalių. Pandemio gripo požymiai yra panašūs į paprasto gripo simptomus, bet gali būti daug sunkesni.

##### **Kaip veikia Adjupanrix?**

Paskiepyto šia vakcina žmogaus organizmo natūralios apsaugos sistema (imuninė sistema) pradės gaminti antikūnus apsaugai nuo gripo. Nė viena vakcinės sudedamoji dalis negali sukelti gripo.

Kaip ir skiepijant kitomis vakcinomis, ne visi paskiepytieji Adjupanrix yra visiškai apsaugoti nuo užsikrėtimo.

#### **2. Kas žinotina prieš vartojant Adjupanrix**

##### **Adjupanrix vartoti negalima:**

- jeigu Jums anksčiau yra buvę staigių gyvybei pavojingų alerginių reakcijų, sukeltų bet kurios šioje vakcinoje esančios medžiagos (jos išvardytos 6 skyriuje) arba bet kurios iš medžiagų, kurių labai nedideli kiekiai gali būti vakcinoje, pavyzdžiui, kiaušinio ir vištos baltymas, ovalbuminas, formaldehidai, gentamicino sulfatas (antibiotikas) ar natrio deoksicholatas.
  - Alerginės reakcijos požymiai gali būti niežintis odos bėrimas, dusulys, veido ar liežuvio patinimas.
  - Tačiau pandemijos atveju Jūs vis tiek galite būti skiepijami šia vakcina. Tai daryti galima tik tuo atveju, jeigu yra iš karto prieinamos atitinkamos gydymo priemonės, jei Jums pasireiškė alerginė reakcija.

Jeigu yra anksčiau nurodytų aplinkybių, skiepyti Adjupanrix negalima.

Jeigu abejojate, prieš suleidžiant vakciną, pasitarkite su gydytoju arba slaugytoja.

### **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju arba slaugytoja prieš pradėdami vartoti Adjupanrix

- jeigu Jums yra buvę kokių nors alerginių reakcijų (kitokio pobūdžio negu ūmios gyvybei pavojingos alerginės reakcijos), sukeltų Adjupanrix sudėtyje esančių medžiagų (jos išvardytos 6 skyriuje) arba tiomersalio, kiaušinio ir vištos baltymo, ovalbumino, formaldehido, gentamicino sulfato (antibiotiko) ar natrio deoksicholato;
- jeigu sergate sunkia infekcine liga ir temperatūra yra aukšta (virš 38 °C). Tokiu atveju dažniausiai skiepijimas turi būti atidėtas, kol pasijusite geriau. Lengvesnės infekcijos, pvz., paprastas peršalimas, netrukdo skiepijimui, tačiau gydytojas turi nuspręsti, ar visgi galite skiepytis Adjupanrix;
- jeigu Jūsų imuninė sistema yra pažeista, nes tuomet atsakas į skiepą gali būti silpnas;
- jeigu Jums atliekami kraujo tyrimai dėl įtariamos kokios nors virusinės infekcijos. Pirmąsias kelias savaites po paskiepijimo Adjupanrix, kraujo tyrimų rezultatai gali būti klaidingi. Pasakykite gydytojui, skiriančiam kraujo tyrimus, kad neseniai buvote skiepytas Adjupanrix vakcina;
- jeigu turite kraujavimo sutrikimų arba greitai atsiranda mėlynių.

Galimas apalpinimas po arba netgi prieš bet kokią injekciją adata. Todėl, jeigu anksčiau esate apalpę nuo injekcijos, pasakykite gydytojui arba slaugytojai.

Jeigu yra kokių nors anksčiau nurodytų aplinkybių (arba dėl to nesate tikri), pasakykite gydytojui arba slaugytojai prieš skiepijant Adjupanrix. Tai padaryti reikia dėl to, kad vakcinacija gali būti nerekomenduotina arba ją gali tekti atidėti.

### **Vaikams**

Jeigu vakcinosis leidžiama Jūsų vaikui, turėtumėte žinoti, kad šalutinis poveikis (ypač aukštesnė nei 38°C temperatūra) gali būti stipresnis po antrosios dozės. Todėl po kiekvienos dozės suleidimo rekomenduojama stebėti vaiko temperatūrą ir esant poreikiui ją mažinti (pvz., duoti paracetamolio arba kitų vaistų nuo karščiavimo).

### **Kiti vaistai ir Adjupanrix**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba slaugytojai.

Ypač svarbu pasakyti gydytojui arba slaugytojai, jeigu Jums taikomas koks nors gydymas (pvz., gydymas kortikosteroidais arba chemoterapija nuo vėžio), kuris veikia imuninę sistemą. Skiepyti Adjupanrix galima, bet atsakas į vakciną gali būti silpnas.

Adjupanrix neskirtinas vienu metu kartu su kitomis vakcinomis. Tačiau jei būtina skiepyti kartu, kita vakcina turi būti suleista į kitą ranką. Galimas šalutinis poveikis gali būti sunkesnis.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš suleidžiant šią vakciną pasitarkite su gydytoju.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Kai kuris šalutinis poveikis, aprašytas 4 skyriuje „Galimas šalutinis poveikis“, gali veikti Jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus. Prieš užsiimant tokia veikla, geriausia išsiaiškinti, kaip Adjupanrix veikia Jus.

### **Adjupanrix sudėtyje yra tiomersalio**

Adjupanrix sudėtyje yra konservanto tiomersalio ir yra tikimybė, kad Jums pasireikš alerginė reakcija. Pasakykite gydytojui, jeigu žinote, kad esate kam nors alergiški.

### **Adjupanrix sudėtyje yra natrio ir kalio**

Adjupanrix vienoje dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio ir mažiau kaip 1 mmol kalio (39 mg), t. y. jie beveik neturi reikšmės.

## **3. Kaip vartoti Adjupanrix**

### **Jeigu anksčiau nebuvote skiepyti Prepandrix doze**

- Jeigu esate 18 metų ar vyresni: Jums bus paskirtos dvi dozės Adjupanrix. Antroji dozė turi būti suleista praėjus mažiausiai trimis savaitėmis ir ne vėliau kaip 12 mėnesių po pirmosios dozės suleidimo.
- Jeigu esate 80 metų ar vyresni: Jums gali būti paskirtos dvi dvigubos Adjupanrix dozės. Pirmos dvi dozės bus suleistos pasirinktą dieną, o kitas dvi dozės geriausia suleisti po 3 savaitių.

### **Jeigu anksčiau buvote skiepyti viena arba dviem Prepandrix dozėmis**

- Vyresni kaip 18 metų pacientai: Jums bus suleista viena Adjupanrix dozė.

### **Vartojimas vaikams**

Klinikinio tyrimo metu 3-9 metų vaikams buvo du kartus suleistos arba pilnos suaugusiųjų (0,5 ml), arba pusė suaugusiųjų (0,25 ml) dozės. Tinkamą dozę Jūsų vaikui nustatys gydytojas.

Adjupanrix Jums suleis gydytojas ar slaugytoja.

- Jie suleis Adjupanrix injekciją į raumenį.
- Paprastai vakcina suleidžiama į žastą.
- Leidžiant dvigubą dozę, vakcinos dozės bus suleistos į skirtingas rankas.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šios vakcinos vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.

## **4. Galimas šalutinis poveikis**

Ši vakcina, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Vartojant vakciną, gali pasireikšti toliau išvardytas šalutinis poveikis:

### **Alerginės reakcijos**

Dėl alerginių reakcijų gali pavojingai sumažėti kraujospūdis. Negydant gali ištikti šokas. Gydytojas žino, kad taip gali atsitikti, todėl bus pasiruošęs nedelsiant suteikti pagalbą.

### **Kitas šalutinis poveikis**

#### **Labai dažnas (gali pasireikšti dažniau kaip 1 iš 10 žmonių)**

- galvos skausmas;
- nuovargio jutimas;
- skausmas, paraudimas, patinimas ar sukietėjimas vietoje, į kurią buvo suleista injekcija;
- karščiavimas;
- raumenų ir sąnarių skausmas.

**Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 žmonių)**

- šilumos pojūtis, niežulys ar kraujosruvos vietoje, į kurią buvo suleista injekcija;
- padidėjęs prakaitavimas, drebulys, į gripą panašūs simptomai;
- kaklo, pažastų ar kirkšnių limfmazgių padidėjimas.

**Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 žmonių)**

- plaštakų ir pėdų nutirpimas ar dilgčiojimas;
- mieguistumas;
- svaigulio jutimas;
- viduriavimas, vėmimas, skrandžio skausmas, pykinimas;
- niežulys, bėrimas;
- bendra bloga savijauta;
- nemiga.

**Kitas šalutinis poveikis, kuris gali pasireikšti vaikams**

Klinikinio tyrimo metu 3-9 metų vaikams du kartus buvo suleista arba pilna suaugusiųjų (0,5 ml), arba pusė suaugusiųjų (0,25 ml) dozės. Šalutinės reakcijos rečiau pasireiškė vaikams, kuriems buvo suleista pusė suaugusiųjų dozės. Po antrosios dozės suleidimo vaikams, kuriems buvo suleista pusė arba visa suaugusiųjų dozė, šalutinės reakcijos nepadažnėjo, išskyrus kai kurių šalutinių poveikį, kuris dažniau pasireiškė po antrosios dozės suleidimo (ypač karščiavimo dažnumas <6 metų vaikams).

Kito klinikinio tyrimo, atlikto su vaikais nuo 6 mėnesių iki 17 metų, kuriems buvo suleista panaši vakcina (A/Indonesia/05/2005), rezultatai parodė padidėjusį kai kurių šalutinių poveikių (pvz., skausmas injekcijos vietoje, paraudimas ir karščiavimas) dažnį po antrosios dozės suleidimo jaunesniems kaip 6 metų vaikams.

Toliau išvardytas šalutinis poveikis pasireiškė vartojant vakcinas su AS03, kurios sudėtyje yra H1N1. Toks poveikis gali pasireikšti ir skiepijant Adjuvanrix. Jeigu pasireiškia bet kuris toliau nurodytas šalutinis poveikis, nedelsdami pasakykite gydytojui arba slaugytojai.

- Alerginės reakcijos, dėl kurių pavojingai sumažėja kraujospūdis. Negydant gali ištikti šokas. Gydytojas žino, kad taip gali atsitikti, todėl bus pasiruošęs nedelsiant suteikti pagalbą.
- Traukuliai.
- Generalizuotos odos reakcijos, įskaitant dilgėlinę.

Toliau išvardytas šalutinis poveikis pasireiškė per keletą dienų ar savaitių po kiekvienais metais vartojamos vakcinos nuo gripo suleidimo. Toks šalutinis poveikis gali pasireikšti ir skiepijant Adjuvanrix. Jeigu pasireiškia bet kuris toliau nurodytas šalutinis poveikis, nedelsdami pasakykite gydytojui arba slaugytojai:

**Labai retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 žmonių)**

- Smegenų ir nervų sutrikimas, pavyzdžiui: centrinės nervų sistemos uždegimas (encefalomielitas), nervų uždegimas (neuritas) arba tam tikro tipo paralyžius, vadinamas Guillain-Barré sindromu.
- Kraujagyslių uždegimas (vaskulitas), dėl kurio pasireiškia išbėrimas, sąnarių skausmas ir inkstų funkcijos sutrikimas.

**Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 žmonių)**

- Sunkus variantis ar tvinkčiojantis skausmas greta vieno ar daugiau nervų.
- Mažas kraujo plokštelių kiekis. Tai gali sukelti kraujavimą ar mėlynių atsiradimą.

**Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta

**nacionaline pranešimo sistema.** Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## 5. Kaip laikyti Adjupanrix

Šią vakciną laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

### **Kol vakcina nesumaišyta**

Ant dėžutės po „Tinka iki“/ „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, suspensijos ir emulsijos vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos. Negalima užšaldyti.

### **Vakciną sumaišius**

Paruošta vakcina turi būti suvartota per 24 valandas ir turi būti laikoma ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## 6. Pakuotės turinys ir kita informacija

### **Adjupanrix sudėtis**

- **Veiklioji medžiaga**

Suskaldytas ir inaktyvuotas gripo virusas su antigenu\*, lygiaverčiu

3,75 mikrogramo\*\*/0,5 ml į A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) panašios padermės, panaudojus (NIBRG-14)

\* kultivuotas kiaušiniuose

\*\* hemagliutinino

Ši vakcina atitinka PSO rekomendacijas ir ES sprendimą dėl pandemijos.

- **Adjuvantas**

Vakcinoje yra adjuvanto AS03. Šio adjuvanto sudėtyje yra skvaleno (10,69 miligramo), DL-alfa-tokoferolio (11,86 miligramo) ir polisorbato 80 (4,86 miligramo). Adjuvanto paskirtis – pagerinti organizmo atsaką į vakciną.

- **Pagalbinės medžiagos**

Polisorbatas 80, oktksinolis10, tiomersalis, natrio chloridas, dinatrio-vandenilio fosfatas, kalio-divandenilio fosfatas, kalio chloridas, magnio chloridas, injekcinis vanduo.

### **Adjupanrix išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Suspensija yra bespalvis, šiek tiek opalinis skystis.

Emulsija yra balkšvas arba gelsvas homogeniškas į pieną panašus skystis.

Prieš suleidžiant vakciną, abu komponentus reikia sumaišyti. Sumaišyta vakcina yra balkšva arba gelsva homogeniška į pieną panaši skysta emulsija.

Vienoje Adjupanrix pakuotėje yra:



- viena dėžutė su 50 flakonų, kurių kiekvieniame yra 2,5 ml suspensijos (antigenas);
- dvi dėžutės, kurių kiekvienoje yra 25 flakonai po 2,5 ml emulsijos (adjuvantas).

### **Registruotojas ir gamintojas**

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

Jeigu apie šią vakciną norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

#### **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**

ГлаксоСмитКлайн 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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas (\_\_\_\_\_)**

Šis vaistas registruotas išimtinėmis sąlygomis.

Tai reiškia, kad dėl mokslinių priešasčių gauti visos informacijos apie šį vaistą nebuvo įmanoma. Europos vaistų agentūra kasmet peržiūrės naują informaciją apie šį vaistą ir prireikus atnaujins šį lapelį.

**Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu/>.

-----  
Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Adjuvanrix susideda iš dviejų talpyklių:

Suspensija: daugiadozis flakonas, kuriame yra antigenas ir

Emulsija: daugiadozis flakonas, kuriame yra adjuvantas.

Prieš vartojant abu komponentus reikia sumaišyti.

Instrukcija, kaip sumaišyti ir vartoti vakciną:

1. Prieš sumaišant abu komponentus, emulsijai (adjuvantui) ir suspensijai (antigenui) reikia leisti sušilti iki kambario temperatūros (ne trumpiau kaip 15 minučių). Kiekvieną flakoną reikia sukratyti ir apžiūrėti, ar nėra juose pašalinių dalelių ir (arba) nėra pakitusi jų turinio išvaizda. Jeigu tai pastebima (įskaitant gumos daleles nuo kamščio), vakciną reikia sunaikinti.
2. Vakcina sumaišoma ištraukiant visą emulsijos flakono turinį 5 ml švirkštu ir suleidžiant jį į flakoną su antigenu. Rekomenduojama naudoti švirkštą su 23-G adata. Jei neturima šio dydžio adatos, galima naudoti 21-G adatą. Flakoną, kuriame yra adjuvantas, reikia laikyti apverstą dugnu į viršų, kad būtų ištrauktas visas turinys.
3. Suleidus adjuvantą į antigeną, mišinį reikia gerai sukratyti. Sumaišyta vakcina yra balkšva arba gelsva homogeniška į pieną panaši skysta emulsija. Jeigu ji yra kitokia, vakciną reikia sunaikinti.
4. Sumaišius, Adjupanrix kiekis flakone yra ne mažesnis kaip 5 ml. Vakcina skiriama pagal rekomenduojamą dozavimą (žr. skyrių „Kaip vartoti Adjupanrix“).
5. Prieš kiekvieną vartojimą flakoną reikia sukratyti ir apžiūrėti, ar jame nėra dalelių ir (arba) ar nėra pakitusi išvaizda. Jeigu tai pastebima (įskaitant gumos daleles nuo kamščio), vakciną reikia sunaikinti.
6. Kiekviena 0,5 ml vakcinės dozė ištraukiama injekciniu 1 ml švirkštu ir suleidžiama į raumenis. Rekomenduojama naudoti švirkštą su ne didesne kaip 23-G dydžio adata.
7. Sumaišytą vakciną reikia suvartoti per 24 val. Sumaišytą vakciną galima laikyti šaldytuve (2 °C-8 °C) arba kambario temperatūroje (ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje). Jeigu sumaišyta vakcina laikoma šaldytuve, kiekvieną kartą prieš ištraukiant ją iš flakono, reikia leisti sušilti iki kambario temperatūros (ne trumpiau kaip 15 minučių).

Vakcinės negalima suleisti į kraujagyslę.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.