

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Adjupanrix, suspensija un emulsija emulsijas injekcijām pagatavošanai
Pandēmijas gripas vakcīna (H5N1) (šķeltis, inaktivēts virions, ar adjuvantu)

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 deva (0,5 ml) pēc sajaukšanas satur:

Inaktivētu, šķeltu gripas vīrusu, kas satur antigēnu^{*}, no

A/VietNam/1194/2004 (H5N1) tipa celma (NIBRG-14), 3,75 mikrogramus^{**}

^{*} pavairots olās

^{**} hemaglutinīna

Šī vakcīna atbilst PVO rekomendācijai un ES lēmumam par pandēmiju.

Adjuvants AS03, kura sastāvā ir skvalēns (10,69 miligrami), DL- α tokoferols (11,86 miligrami) un polisorbāts 80 (4,86 miligrami).

Pēc suspensijas un emulsijas flakonu satura sajaukšanas tiek iegūts daudzdevu flakons.
Informāciju par devu skaitu flakonā skatīt 6.5. apakšpunktā.

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Vakcīna satur 5 mikrogramus tiomersāla (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Suspensija un emulsija emulsijas injekcijām pagatavošanai.
Suspensija ir bezkrāsains, gaišs, lāsmojošs šķidrums.
Emulsija ir bālgans vai dzeltenīgs homogēns, pienains šķidrums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Gripas profilakse oficiāli izziņotos pandēmijas apstākļos.

Adjupanrix jālieto saskaņā ar oficiālajām vadlīnijām.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Personas, kuras iepriekš nav vakcinētas ar Prepandrix

Pieaugušie vecumā no 18 gadiem:

viena 0,5 ml deva izvēlētajā laikā.

Maksimālas efektivitātes nodrošināšanai otra 0,5 ml deva jāievada pēc vismaz trīs nedēļas ilga starplaika, bet ne vēlāk kā divpadsmit mēnešus pēc pirmās devas.

Nemot vērā ļoti ierobežotos datus, pieaugušajiem >80 gadu vecumā var būt nepieciešama dubulta Adjupanrix deva izvēlētajā datumā un vēlreiz pēc vismaz trīs nedēļu starplaika, lai sasniegtu imūno atbildes reakciju (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Personas, kuras iepriekš vakcinētas ar vienu vai divām Prepandrix devām, kas satur HA, iegūtu no cita tā paša gripas vīrusa apakštipa atzara kā pandēmijas gripas vīrusa celms:

Pieaugušie vecumā no 18 gadiem: viena 0,5 ml deva izvēlētajā laikā.

Pediātriskā populācija

Ir maz datu par Adjupanrix lietošanas drošumu un imunogenitāti un par vakcīnas pusdevas lietošanu (t. i., 1,875 µg HA un puse AS03 adjuvanta daudzuma) 0. un 21. dienā 3 – 9 gadus veciem bērniem.

Pašlaik pieejamie dati aprakstīti 4.4., 4.8. un 5.1. apakšpunktā, bet ieteikumus par devām sniegt nav iespējams.

Papildu informāciju skatīt 4.4., 4.8. un 5.1. apakšpunktā.

Ievadīšanas veids

Imunizācija jāveic, ievadot vakcīnu intramuskulārā injekcijā.

Ja tiek ievadīta dubultdeva, injekcijas jāveic pretējās ekstremitātēs, vēlams deltveida muskulī vai augšstilba anterolaterālajā daļā (atkarībā no muskuļu masas).

Norādījumus par zāļu sajaukšanu pirms ievadīšanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Anamnēzē anafilaktiska (t.i., dzīvībai bīstama) reakcija pret kādu no šīs vakcīnas sastāvdaļām vai atliekvielām (olu un cāļu olbaltumvielām, ovalbumīnu, formaldehīdu, gentamicīna sulfātu un nātrija deoksiholātu). Tomēr pandēmijas apstākļos vakcīnu var ievadīt, ja vajadzības gadījumā tiek nodrošināta reanimācijas aprīkojuma tūlītēja pieejamība. Skatīt 4.4. apakšpunktu.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ievadot vakcīnu cilvēkiem, kam ir zināma paaugstināta jutība (izņemot anafilaktisku reakciju) pret aktīvo vielu, kādu no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām, tiomersālu un atliekvielām (olu un cāļu olbaltumvielām, ovalbumīnu, formaldehīdu, gentamicīna sulfātu un nātrija deoksiholātu), jāievēro piesardzība.

Tāpat kā visām injicējamām vakcīnām, vienmēr jābūt viegli pieejamiem atbilstošiem medikamentiem un medicīniskai uzraudzībai, lai varētu novērst reti sastopamu, bet iespējamu anafilaktisku reakciju pēc vakcīnas ievadīšanas.

Ja pandēmijas apstākļi to ļauj, jāatliek tādu pacientu imunizācija, kuri slimo ar smagām febrilām slimībām vai akūtām infekcijas slimībām.

Adjupanrix nekādā gadījumā nedrīkst ievadīt intravaskulāri. Nav datu par Adjupanrix ievadīšanu subkutāni. Tādēļ veselības aprūpes speciālistiem jāizvērtē ieguvums un iespējamais risks, ievadot vakcīnu cilvēkiem ar trombocitopēniju vai jebkādiem asinsreces traucējumiem, kas varētu būt kontrindikācija intramuskulārai injekcijai, ja vien iespējamais ieguvums neatsver asiņošanas risku.

Nav datu par vakcīnu ar AS03 adjuvantu ievadīšanu pirms vai pēc citu gripas vīrusu tipu vakcīnu ievadīšanas, kas paredzētas lietošanai pirms pandēmijas vai tās laikā.

Pacientiem ar endogēnu vai jatrogēnu imūnsupresiju var būt nepietiekama antivielu atbildreakcija.

Visām vakcinētajām personām var neizveidoties aizsargājoša imūnā reakcija (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Pēc vai pat pirms jebkuras vakcinācijas kā psihogēna reakcija pret injekciju ar adatu iespējama sinkope (ģībšana). Vienlaikus var būt vairākas neiroloģiskas pazīmes, piemēram, pārejoši redzes traucējumi, parestēzija un toniski-kloniskas ekstremitāšu kustības atlabšanas laikā. Svarīgi, lai manipulāciju veiktu vietā, kur nav iespējams savainojums samaņas zaudēšanas gadījumā.

Epidemioloģiskie pētījumi par citu vakcīnu ar adjuvantu AS03 (Pandemrix H1N1, kas arī ražota tajā pašā ražotnē, kur Adjuvanrix) vairākās Eiropas valstīs ir liecinājuši, ka vakcinētās personas salīdzinājumā ar nevakcinētiem indivīdiem ir pakļautas paaugstinātam narkolepsijas riskam ar katepsiju vai bez tās. Šādos pētījumos ar bērniem/ pusaudžiem (līdz 20 gadu vecumam) konstatēti no 1,4 līdz 8 papildu gadījumiem uz 100 000 vakcinētu personu. Pieejamie epidemioloģiskie dati par pieaugušajiem pēc 20 gadu vecuma liecina par aptuveni 1 papildu gadījumu uz 100 000 vakcinētu personu. Šie dati liecina, ka līdz ar vecuma palielināšanos vakcinācijas laikā papildu riskam ir tendence samazināties. Pašlaik nav pierādījumu par to, ka Adjuvanrix varētu būt saistīts ar narkolepsijas risku.

Pediatriskā populācija

Klīniskie dati par bērniem līdz 6 gadu vecumam, kas saņēmuši divas gatavības pandēmijai vai zoonotiskas gripas vakcīnas (H5N1) devas, liecina par biežāku drudža (paduses temperatūra $\geq 38^{\circ}\text{C}$) rašanos pēc otrās devas. Tādēļ maziem bērniem (piemēram, līdz aptuveni 6 gadu vecumam) pēc vakcinācijas ieteicama ķermeņa temperatūras kontrole un pasākumi drudža mazināšanai (piemēram, pret drudža līdzekļi, ja tas klīniski nepieciešams).

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nav datu par Adjuvanrix ievadīšanu vienlaikus ar citām vakcīnām. Taču, ja ievadīšana vienlaikus ar citu vakcīnu tiek uzskatīta par nepieciešamu, tā jāinjicē citā ekstremitātē. Jāņem vērā, ka iespējama blakusparādību pastiprināšanās.

Ja pacients saņem imūnsupresīvu terapiju, imunoloģiskā reakcija var būt pavājināta.

Pēc gripas vakcīnas ievadīšanas novēroti kļūdaini pozitīvi seroloģisko testu rezultāti, ar ELISA metodes palīdzību nosakot antivielas pret cilvēka imūndeficīta vīrusu-1 (HIV-1), C hepatīta vīrusu un, jo īpaši, HTLV-1. Šādos gadījumos ar *Western blot* metodi iegūtie rezultāti ir negatīvi. Šo pārejošo kļūdaini pozitīvo rezultātu cēlonis varētu būt IgM veidošanās kā atbildes reakcija pret vakcīnu.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Pašlaik nav pieejami dati par Adjuvanrix lietošanu grūtniecības laikā.

AS03 saturošas vakcīnas, kas saturēja HA no H1N1v, ir ievadītas sievietēm visos grūtniecības trimestros. Informācija par iznākumu aptuveni 200 000 sievietēm, kuras vakcinētas grūtniecības laikā, pašreiz ir ierobežota. Vairāk nekā 100 grūtniecības gadījumos, ko novēroja prospektīvā klīniskajā pētījumā, netika konstatētas pazīmes, kas varētu liecināt par paaugstinātu nelabvēlīga iznākuma risku.

Pētījumi ar dzīvniekiem, izmantojot Adjuvanrix, neliecina par reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Dati par grūtniecēm, kuras saņēmušas dažādas inaktivētas, sezonālas vakcīnas bez adjuvanta, neliecina par krolībām vai toksisku ietekmi uz augli vai jaundzimušo.

Var apsvērt Adjupanrix lietošanu grūtniecības laikā, ja to uzskata par nepieciešamu, ņemot vērā oficiālos ieteikumus.

Barošana ar krūti

Adjupanrix drīkst lietot sievietēm zīdīšanas periodā.

Fertilitāte

Dati par fertilitāti nav pieejami.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Dažas no blakusparādībām, kas minētas 4.8. apakšpunktā „Nevēlamās blakusparādības”, var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Klīniskajos pētījumos tālāk norādīto blakusparādību biežums tika novērtēts aptuveni 5000 indivīdiem vecumā no 18 gadiem, kas saņēma preparātus, kuri saturēja vismaz 3,75 mikrogramus HA/AS03.

Nevēlamo blakusparādību uzskaitījums

Nevēlamās blakusparādības minētas atbilstoši šādai biežuma klasifikācijai:

Biežums tiek ziņots šādi:

Ļoti bieži ($\geq 1/10$)

Bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)

Retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$)

Reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$)

Ļoti reti ($< 1/10\ 000$)

Tālāk minētas nevēlamās blakusparādības, ko novēroja gatavības pandēmijai vakcīnu klīniskajos pētījumos (vairāk informācijas par gatavības pandēmijai vakcīnām skatīt 5.1. apakšpunktā).

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Bieži: limfadenopātija

Psihiskie traucējumi

Retāk: bezmiegs

Nervu sistēmas traucējumi

Ļoti bieži: galvassāpes

Retāk: parestēzija, miegainība, reibonis

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Retāk: gastrointestināli simptomi (piemēram, caureja, vemšana, sāpes vēderā, slikta dūša)

Ādas un zemādas audu bojājumi

Bieži: ekhimoze injekcijas vietā, pastiprināta svīšana

Retāk: nieze, izsitumi

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi

Ļoti bieži: artralģija, mialģija

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Ļoti bieži: sacietējums, pietūkums, sāpes un apsārtums injekcijas vietā, drudzis, nespēks

Bieži: trīce, gripai līdzīga saslimšana, reakcijas injekcijas vietā (piemēram, karstuma sajūta, nieze).

Retāk: savārgums

Pediātriskā populācija

Klīniskā pētījumā (D-H5N1-009) tika vērtēta reaktogenitāte 3 – 5 un 6 – 9 gadus veciem bērniem, kuri saņēma vai nu Adjuvanrix divas pieaugušo devas (t. i., 0,5 ml) vai divas pieaugušo pusdevas (t. i., 0,25 ml) (ar 21 dienas starplaiku).

Vietējo un vispārējo blakusparādību sastopamības biežuma atšķirība starp pusi no pieaugušo devas un pieaugušo devām tika novērota pēc katras devas. Otrās pieaugušo pusdevas vai pieaugušo devas ievadīšana nepastiprināja reaktogenitāti, izņemot vispārējo simptomu biežumu, kas pēc otrās devas bija lielāks, sevišķi drudža sastopamības biežums bērniem līdz 6 gadu vecumam. Blakusparādību sastopamība katras devas ievadīšanas gadījumā bija šāda:

Blakusparādības	3 – 5 gadi		6 – 9 gadi	
	Puse devas	Pilna deva	Puse devas	Pilna deva
Sacietējums	9,9%	18,6%	12,0%	12,2%
Sāpes	48,5%	62,9%	68,0%	73,5%
Apsārtums	10,9%	19,6%	13,0%	6,1%
Pietūkums	11,9%	24,7%	14,0%	20,4%
Drudzis (>38°C)	4,0%	11,3%	2,0%	17,3%
Drudzis (>39°C)				
- sastopamība atkarībā no devas	2,0%	5,2%	0%	7,1%
- sastopamība atkarībā no pētāmās personas	3,9%	10,2%	0%	14,3%
Miegainība	7,9%	13,4%	NA	NA
Aizkaitināmība	7,9%	18,6%	NA	NA
Ēstgribas zudums	6,9%	16,5%	NA	NA
Drebuļi	1,0%	12,4%	4,0%	14,3%

NA=nav pieejams

Citos klīniskos pētījumos, kuru laikā bērni vecumā no 6 mēnešiem līdz 17 gadiem saņēma zoonotiskas gripas vakcīnu (H5N1 A/Indonesia/05/2005, ražota Drēzdenē, Vācijā), bērniem līdz 6 gadu vecumam pēc otrās devas tika novērots lielāks dažu blakusparādību (tai skaitā sāpju injekcijas vietā, apsārtuma un drudža) sastopamības biežums.

- Pēcregistrācijas novērošana

Nav pieejami dati par Adjuvanrix lietošanu, kas iegūti, veicot pēcregistrācijas novērošanu.

Vakcīnas ar AS03, kuras saturēja 3,75 µg HA, iegūta no A/California/7/2009 (H1N1)

Pēc reģistrācijas, lietojot vakcīnas ar AS03, kuras saturēja 3,75 µg HA, iegūta no A/California/7/2009 (H1N1), ir ziņots par šādām blakusparādībām:

Imūnās sistēmas traucējumi
Anafilakse, alerģiskās reakcijas

Nervu sistēmas traucējumi
Febrili krampji

Ādas un zemādas audu bojājumi
Angioneirotiskā tūska, ģeneralizētas ādas reakcijas, nātrene

Trivalentas starppandēmiju vakcīnas

Turklāt, veicot trivalentu starppandēmiju vakcīnu pēcreģistrācijas novērošanu, ir saņemti ziņojumi par šādām blakusparādībām:

Reti:
Neiralģija, pārejoša trombocitopēnija.

Ļoti reti:
Vaskulīts ar pārejošiem nieru darbības traucējumiem.
Neiroloģiski traucējumi, piemēram, encefalomiēlīts, neirīts un Gijēna-Barē sindroms.

Šajā medikamentā kā konservants izmantots tiomersāls (organisks dzīvsudraba savienojums), tādēļ iespējamās sensitizācijas reakcijas (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Nav ziņots par pārdozēšanas gadījumiem.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: gripas vakcīnas, ATĶ kods J07BB02.

Farmakodinamiskā iedarbība

Šajā apakšpunktā aprakstīta pieredze ar gatavības pandēmijai vakcīnām.

Gatavības pandēmijai vakcīnas satur gripas vīrusa antigēnus, kas atšķiras no šobrīd cirkulējošiem gripas vīrusiem. Šos antigēnus var uzskatīt par „jauniem” antigēniem, un tie simulē apstākļus, kad vakcinācijas mērķa populācijai šāda imūnreakcija nav bijusi. Par gatavības pandēmijai vakcīnu apkopotie dati tiks izmantoti, lai pamatotu vakcinācijas stratēģiju, kādu varētu izmantot pandēmijas vakcīnai: ar gatavības pandēmijai vakcīnu iegūtie klīniskās imunogenitātes, drošuma un reaktogenitātes dati ir attiecināmi arī uz pandēmijas vakcīnām.

Imūnreakcija pret A/Vietnam/1194/2004 (H5N1):

Pieaugušie 18-60 gadu vecumā

Klīniskajos pētījumos, kuros tika vērtēta vakcīnas ar AS03 adjuvantu, kas satur 3,75 µg HA, iegūta no A/Vietnam/1194/2004, imunogenitāte indivīdiem vecumā no 18 līdz 60 gadiem, anti-hemaglutinīna (anti-HA) antivielu atbildes reakcija bija šāda:

anti-HA antivielas	Imūnā atbildes reakcija pret A/Vietnam/1194/2004				
	0, 21 dienas shēma (D-Pan-H5N1-002)		0, 6 mēnešu shēma (D-Pan-H5N1-012)		
	21 diena pēc 1. devas N = 925	21 diena pēc 2. devas N = 924	21 diena pēc 1. devas N = 55	7 dienas pēc 2. devas N = 47	21 die na pēc 2. deva s N = 48
Seroloģiskās aizsardzības līmenis ¹	44,5%	94,3%	38,2%	89,4%	89,6%
Serokonversijas līmenis ²	42,5%	93,7%	38,2%	89,4%	89,6%
Serokonversijas koeficients ³	4,1	39,8	3,1	38,2	54,2

¹ seroloģiskās aizsardzības līmenis: indivīdu daļa ar hemaglutinācijas inhibīcijas (HI) titru $\geq 1:40$;

² serokonversijas līmenis: indivīdu daļa, kuri vai nu pirms vakcinācijas bija seronegatīvi, bet kuriem pēc vakcinācijas bija aizsargājošs titrs $\geq 1:40$, vai arī, kuri pirms vakcinācijas bija seropozitīvi un kuriem titrs paaugstinājies četrkārtīgi;

³ serokonversijas koeficients: vidējā ģeometriskā antivielu titra (GMT) attiecība pirms un pēc vakcinācijas.

Pēc divu devu ievadīšanas ar 21 dienas vai 6 mēnešu starplaiku četrkārtīgi pieaugušu neitralizējošo antivielu titru serumā novēroja 96,0% indivīdu, un 98 – 100% titrs bija vismaz 1:80.

D-Pan-H5N1-002 pētījuma dalībniekiem novēroja imūnās atbildes reakcijas saglabāšanos.

Seroloģiskās aizsardzības līmenis 6, 12, 24 un 36 mēnešus pēc pirmās devas bija šāds:

anti-HA antivielas	Imūnā atbildes reakcija pret A/Vietnam/1194/2004			
	6 mēnešus pēc 1. devas N=256	12 mēnešus pēc 1. devas N=559	24 mēnešus pēc 1. devas N=411	36 mēnešus pēc 1. devas N=387
Seroloģiskās aizsardzības līmenis ¹	40,2%	23,4%	16,3%	16,3%

¹ seroloģiskās aizsardzības līmenis: indivīdu daļa ar hemaglutinācijas inhibīcijas (HI) titru $\geq 1:40$

Gados vecāki cilvēki (>60 gadu vecumā)

Citā klīniskā pētījumā (D-Pan-H5N1-010) 297 indivīdi > 60 gadu vecumā (stratificēti vecuma grupās no 61 līdz 70, no 71 līdz 80 un > 80 gadiem) saņēma vai nu vienu, vai dubultu devu vakcīnas ar AS03 adjuvantu, kas satur 3,75 µg HA, iegūta no A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), 0. un 21. dienā. 42. dienā anti-HA antivielu atbildes reakcija bija šāda.

anti-HA antivielas	Imūnā atbildes reakcija pret A/Vietnam/1194/2004 (D42)					
	61 – 70 gadi		71 – 80 gadi		>80 gadi	
	Viena deva N=91	Dubultdeva N=92	Viena deva N=48	Dubultdeva N=43	Viena deva N=13	Dubultdeva N=10
Seroloģiskās aizsardzības līmenis ¹	84,6%	97,8%	87,5%	93,0%	61,5%	90,0%
Serokonversijas līmenis ²	74,7%	90,2%	77,1%	93,0%	38,5%	50,0%
Serokonversijas koeficients ³	11,8	26,5	13,7	22,4	3,8	7,7

¹ seroloģiskās aizsardzības līmenis: indivīdu daļa ar hemaglutinācijas inhibīcijas (HI) titru $\geq 1:40$;

² serokonversijas līmenis: indivīdu daļa, kuri vai nu pirms vakcinācijas bija seronegatīvi, bet kuriem pēc vakcinācijas bija aizsargājošs titrs $\geq 1:40$, vai arī kuri pirms vakcinācijas bija seropozitīvi un kuriem titrs paaugstinājies četrkārtīgi;

³ serokonversijas koeficients: pirms un pēc vakcinācijas vidējā ģeometriskā antivielu titra (*geometric mean titre* - GMT) attiecība.

Lai arī divas reizes ievadot pa vienai vakcīnas devai ar AS03 adjuvantu, kas satur 3,75 μg HA, iegūta no A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), 42. dienā tika sasniegta adekvāta imūnā atbildes reakcija, labāka atbildes reakcija tika novērota, divas reizes ievadot vakcīnas dubultdevu.

Ļoti ierobežoti dati par seronegatīviem indivīdiem >80 gadu vecumā (N=5) parādīja, ka nevienam indivīdam netika iegūta seroloģiskā aizsardzība, divas reizes ievadot pa vienai vakcīnas devai ar AS03 adjuvantu, kas satur 3,75 μg HA, iegūta no A/Vietnam/1194/2004 (H5N1). Taču ievadot vakcīnas dubultdevu divas reizes, seroloģiskās aizsardzības līmenis 42. dienā bija 75%.

D-Pan-H5N1-010 pētījuma dalībniekiem novēroja imūnās atbildes reakcijas saglabāšanos.

Seroloģiskās aizsardzības līmenis 6, 12 un 24 mēnešus pēc vakcinācijas bija šāds:

anti-HA antivielas	Imūnā atbildes reakcija pret A/Vietnam/1194/2004					
	6 mēnešus pēc vakcinācijas		12 mēnešus pēc vakcinācijas		24 mēnešus pēc vakcinācijas	
	Reizes deva (N=140)	Dubultdeva (N=131)	Reizes deva (N=86)	Dubultdeva (N=81)	Reizes deva (N=86)	Dubultdeva (N=81)
Seroloģiskās aizsardzības līmenis ¹	52,9%	69,5%	45,3%	44,4%	37,2%	30,9%

¹ seroloģiskās aizsardzības līmenis: indivīdu daļa ar hemaglutinācijas inhibīcijas (HI) titru $\geq 1:40$

Turklāt 44,8% un 56,1% indivīdu attiecīgajās devu grupās bija četrkārtīga neitralizējošo antivielu titra palielināšanās serumā no 0. dienas līdz 42. dienai, un 96,6% un 100% indivīdu titrs 42. dienā bija vismaz 1:80.

Divpadsmit un divdesmit četrus mēnešus pēc vakcinācijas neitralizējošo antivielu titri bija šādi:

Neitralizējošās antivielas serumā	Imūnā atbildes reakcija pret A/Vietnam/1194/2004			
	12 mēnešus pēc vakcinācijas		24 mēnešus pēc vakcinācijas	
	Reizes deva N=51	Dubultdeva N=54	Reizes deva N=49	Dubultdeva N=54
GMT ¹	274,8	272,0	391,0	382,8
Serokonversijas līmenis ²	27,5%	27,8%	36,7%	40,7%
≥1:80 ³	82,4%	90,7%	91,8%	100%

¹ Geometriskais vidējais titrs

² Četrkārtīga neitralizējošo antivielu titra palielināšanās serumā

³ % indivīdu, kas sasniedza vismaz 1:80 neitralizējošo antivielu titru serumā

Pediātriskā populācija

Bērni vecumā no 3 līdz 9 gadiem

Klīniskā pētījumā (D-Pan-H5N1-009) 3 – 5 un 6 – 9 gadus veci bērni saņēma divas pilnas devas (0,5 ml) vai divas pusdevas (0,25 ml) vakcīnas ar AS03 adjuvantu, kas satur 3,75 µg HA, iegūta no A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), 0. un 21. dienā. Anti-HA antivielu atbildes reakcija 42. dienā bija šāda:

anti-HA antivielas	Imūnā atbildes reakcija pret A/Vietnam/1194/2004			
	3 – 5 gadi		6 – 9 gadi	
	Puse devas N=49	Pilna deva N=44	Puse devas N=43	Pilna deva N=43
Seroloģiskās aizsardzības līmenis ¹	95,9%	100%	100%	100%
Serokonversijas līmenis ²	95,9%	100%	100%	100%
Serokonversijas koeficients ³	78,5	191,3	108,1	176,7

¹ seroloģiskās aizsardzības līmenis: indivīdu daļa ar hemaglutinācijas inhibīcijas (HI) titru ≥ 1:40;

² serokonversijas līmenis: indivīdu daļa, kuri vai nu pirms vakcinācijas bija seronegatīvi, bet kuriem pēc vakcinācijas bija aizsargājošs titrs ≥ 1:40, vai arī kuri pirms vakcinācijas bija seropozitīvi un kuriem titrs paaugstinājies četrkārtīgi;

³ serokonversijas koeficients: vidējā ģeometriskā antivielu titra (GMT) attiecība pirms un pēc vakcinācijas.

Hemaglutinācijas inhibīcijas (HI) titra ≥1:40 klīniskā nozīme bērniem nav zināma.

D-Pan-H5N1-009 pētījuma dalībniekiem novēroja imūnās atbildes reakcijas saglabāšanos. Seroloģiskās aizsardzības līmenis 6, 12 un 24 mēnešus pēc vakcinācijas bija šāds:

anti-HA antivielas	Imūnā atbildes reakcija pret A/Vietnam/1194/2004					
	3 – 5 gadi					
	6 mēnešus pēc vakcinācijas		12 mēnešus pēc vakcinācijas		24 mēnešus pēc vakcinācijas	
	Puse devas (N=50)	Pilna deva (N=29)	Puse devas (N=47)	Pilna deva (N=27)	Puse devas (N=27)	Pilna deva (N=26)
Seroloģiskās aizsardzības līmenis ¹	56,0%	82,8%	38,3%	48,1%	38,3%	73,1%

¹ seroloģiskās aizsardzības līmenis: indivīdu daļa ar hemaglutinācijas inhibīcijas (HI) titru $\geq 1:40$

anti-HA antivielas	Imūnā atbildes reakcija pret A/Vietnam/1194/2004					
	6 – 9 gadi					
	6 mēnešus pēc vakcinācijas		12 mēnešus pēc vakcinācijas		24 mēnešus pēc vakcinācijas	
	Puse devas (N=44)	Pilna deva (N=41)	Puse devas (N=37)	Pilna deva (N=35)	Puse devas (N=37)	Pilna deva (N=34)
Seroloģiskās aizsardzības līmenis ¹	63,6%	78,0%	24,3%	62,9%	24,3%	67,6%

¹ seroloģiskās aizsardzības līmenis: indivīdu daļa ar hemaglutinācijas inhibīcijas (HI) titru $\geq 1:40$

42. dienā un pēc 6, 12 un 24 mēnešiem neitralizējošo antivielu atbildes reakcija bija šāda.

Seruma neitralizējošās antivielas	Imūnā atbildes reakcija pret A/Vietnam/1194/2004				
	3 – 5 gadi				
	21. dienu pēc otrās devas		6 mēnešus pēc vakcinācijas	12 mēnešus pēc vakcinācijas	24 mēnešus pēc vakcinācijas
	Puse devas N=47	Pilna deva N=42	Puse devas N=49	Puse devas N=47	Puse devas N=47
GMT ¹	1044,4	4578,3	781,2	238,9	302,5
Serokonversijas līmenis ²	95,6%	97,4%	87,2%	82,2%	80,0%
$\geq 1:80$ ³	100%	100%	100%	93,6%	95,7%

¹ Geometriskais vidējais titrs

² Četrkārtīga seruma neitralizējošo antivielu titra palielināšanās

³ % pētāmo personu sasniedza vismaz 1:80 seruma neitralizējošo antivielu titru

Neitralizējošās antivielas serumā	Imūnā atbildes reakcija pret A/Vietnam/1194/2004				
	6 – 9 gadi				
	21 dienu pēc otrās devas		6 mēnešus pēc vakcinācijas	12 mēnešus pēc vakcinācijas	24 mēnešus pēc vakcinācijas
	Puse devas N=42	Pilna deva N=42	Puse devas N=40	Puse devas N=36	Puse devas N=38
GMT ¹	1155,1	3032,5	756,1	179,4	234,5
Serokonversijas līmenis ²	100%	100%	95,0%	67,6%	63,9%
$\geq 1:80$ ³	100%	100%	100%	86,1%	97,4%

¹ Geometriskais vidējais titrs

² Četrkārtīga seruma neitralizējošo antivielu titra palielināšanās

³ % pētāmo personu sasniedza vismaz 1:80 seruma neitralizējošo antivielu titru

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt Adjuvanrix pētījumu rezultātus vienā vai vairākās pediatrikās populācijas apakšgrupās ar gripas infekciju, ko izraisījis gripas celms, kas ir vakcīnā, vai kas ir saistīts ar celmu, kas ir vakcīnā (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

Imūnā atbildes reakcijas pret A/Indonesia/5/2005 (H5N1)

Klīniskā pētījumā (Q-Pan-H5N1-001), kurā divas vakcīnas ar AS03 adjuvantu, kas satur 3,75 µg HA, iegūtu no A/Indonesia/05/2005, devas tika ievadītas 0. un 21. dienā 140 indivīdiem vecumā no 18 līdz 60 gadiem, anti-HA antivielu atbildes reakcijas bija šādas:

anti-HA antivielas	Imūnā atbildes reakcija pret A/Indonesia/05/2005		
	21. diena N=140	42. diena N=140	180. diena N=138
Seroloģiskās aizsardzības līmenis ¹	45,7%	96,4%	49,3%
Serokonversijas līmenis ²	45,7%	96,4%	48,6%
Serokonversijas koeficients ³	4,7	95,3	5,2

¹ seroloģiskās aizsardzības līmenis: indivīdu daļa ar hemaglutinācijas inhibīcijas (HI) titru $\geq 1:40$;

² serokonversijas līmenis: indivīdu daļa, kuri vai nu pirms vakcinācijas bija seronegatīvi, bet kuriem pēc vakcinācijas bija aizsargājošs titrs $\geq 1:40$, vai arī kuri pirms vakcinācijas bija seropozitīvi un kuriem titrs paaugstinājies četrkārtīgi;

³ serokonversijas koeficients: vidējā ģeometriskā antivielu titra (GMT) attiecība pirms un pēc vakcinācijas.

Četrkārtīgu seruma neitralizējošo antivielu titra palielināšanos novēroja 79,2% indivīdu 21 dienu pēc pirmās devas, 95,8% – 21 dienu pēc otrās devas un 87,5% – sešus mēnešus pēc otrās devas.

Otrajā pētījumā 49 indivīdi vecumā no 18 līdz 60 gadiem saņēma divas devas vakcīnas ar AS03 adjuvantu, kas satur 3,75 µg HA, iegūta no A/Indonesia/05/2005, 0. un 21. dienā. 42. dienā anti-HA antivielu serokonversijas līmenis bija 98%, visi indivīdi bija seroloģiski aizsargāti un serokonversijas koeficients bija 88,6. Turklāt visiem indivīdiem neitralizējošo antivielu titri bija vismaz 1:80.

Krustotā imūnreakcija, ko izraisījusi vakcīna ar AS03 adjuvantu, kas satur 3,75 µg HA iegūta no A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)

Pieaugušie 18-60 gadu vecumā

Anti-HA atbildes reakcijas pret A/Indonesia/5/2005 pēc vakcīnas ar AS03 adjuvantu, kas satur 3,75 µg HA, iegūta no A/Vietnam/1194/2004, ievadīšanas bija šādas:

anti-HA antivielas	A/Indonesia/5/2005		
	0, 21 dienas shēma (D-Pan-H5N1-002)	0, 6 mēnešu shēma (D-Pan-H5N1-012)	
	21 dienu pēc 2. devas N = 924	7 dienas pēc 2. devas N=47	21 dienu pēc 2. devas N=48
Seroloģiskās aizsardzības līmenis ¹	50,2%	74,5%	83,3%
Serokonversijas līmenis ²	50,2%	74,5%	83,3%
Serokonversijas koeficients ³	4,9	12,9	18,5

* anti-HA $\geq 1:40$

¹ seroloģiskās aizsardzības līmenis: indivīdu daļa ar hemaglutinācijas inhibīcijas (HI) titru $\geq 1:40$;

² serokonversijas līmenis: indivīdu daļa, kuri vai nu pirms vakcinācijas bija seronegatīvi, bet kuriem pēc vakcinācijas bija aizsargājošs titrs $\geq 1:40$, vai arī kuri pirms vakcinācijas bija seropozitīvi un kuriem titrs paaugstinājies četrkārtīgi;

³ serokonversijas koeficients: vidējā ģeometriskā antivielu titra (GMT) attiecība pirms un pēc vakcinācijas.

Četrkārīga neitralizējošo antivielu titra palielināšanās serumā pret A/Indonesia/5/2005 tika iegūta >90% indivīdu pēc divu devu ievadīšanas neatkarīgi no shēmas. Pēc divām devām, kas ievadītas ar 6 mēnešu starplaiku, visiem indivīdiem titrs bija vismaz 1:80.

Pētījuma D-Pan-H5N1-002 indivīdiem novēroja anti-HA antivielu saglabāšanos pret A/Indonesia/5/2005. Seroloģiskās aizsardzības līmenis bija 2,2%, 4,7%, 2,4% un 7,8% attiecīgi pēc 6, 12, 24 un 36 mēnešiem.

Citā pētījumā (D-Pan-H5N1-007) 50 indivīdiem vecumā no 18 līdz 60 gadiem anti-HA antivielu seroloģiskās aizsardzības raksturlielumi 21 dienu pēc otrās vakcīnas ar AS03 adjuvantu, kas satur 3,75 µg HA, iegūta no A/Vietnam/1194/2004, devas ievadīšanas bija 20% pret A/Indonesia/5/2005, 35% pret A/Anhui/01/2005 un 60% pret A/Turkey/Turkey/1/2005.

Gados vecāki cilvēki (>60 gadu vecumā)

297 indivīdiem vecumā > 60 gadiem anti-HA antivielu seroloģiskās aizsardzības un serokonversijas raksturlielumi pret A/Indonesia/5/2005 42. dienā pēc divu devu vakcīnas ar AS03 adjuvantu, kas satur 3,75 µg HA, iegūta no A/Vietnam/1194/2004, ievadīšanas bija 23%, un serokonversijas koeficients bija 2,7. Neitralizējošo antivielu titri vismaz 1:40 vai vismaz 1:80 tika sasniegti attiecīgi 87% un 67% no 87 pārbaudītajiem indivīdiem.

Pētījuma D-Pan-H5N1-010 indivīdiem, kuri saņēma vienu devu, novēroja anti-HA antivielu saglabāšanos pret A/Indonesia/5/2005. Seroloģiskās aizsardzības līmenis bija 16,3% un 4,7% pēc attiecīgi 12 un 24 mēnešiem. Neitralizējošo antivielu serokonversijas līmenis pret A/Indonesia/5/2005 bija 15,7% un 12,2% pēc attiecīgi 12 un 24 mēnešiem. Procentuālais indivīdu daudzums, kuri pēc 12 un 24 mēnešiem sasniedza >1/80 neitralizējošo antivielu titru, bija attiecīgi 54,9% un 44,9%.

Pediatrikā populācija

Bērni vecumā no 3 līdz 9 gadiem

3 – 5 un 6 – 9 gadus vecām pētāmajām personām, kuras saņēma divas pilnas devas vai divas pusdevas vakcīnas ar AS03 adjuvantu, kas satur 3,75 µg HA, iegūta no A/Vietnam/1194/2004 (H5N1 anti-HA antivielu atbildes reakcija pret A/Indonesia/5/2005, 42. dienā bija šāda:

anti-HA antivielas	Imūnā atbildes reakcija pret A/Indonesia/5/2005			
	3 – 5 gadi		6 – 9 gadi	
	Puse devas N=49	Pilna deva N=44	Puse devas N=43	Pilna deva N=43
Seroloģiskās aizsardzības līmenis ¹	71,4%	95,5%	74,4%	79,1%
Serokonversijas līmenis ²	71,4%	95,5%	74,4%	79,1%
Serokonversijas koeficients ³	10,7	33,6	12,2	18,5

¹ seroloģiskās aizsardzības līmenis: indivīdu daļa ar hemaglutinācijas inhibīcijas (HI) titru \geq 1:40;

² serokonversijas līmenis: indivīdu daļa, kuri vai nu pirms vakcinācijas bija seronegatīvi, bet kuriem pēc vakcinācijas bija aizsargājošs titrs \geq 1:40, vai arī kuri pirms vakcinācijas bija seropozitīvi un kuriem titrs paaugstinājies četrkārīgi;

³ serokonversijas koeficients: vidējā ģeometriskā antivielu titra (GMT) attiecība pirms un pēc vakcinācijas.

D-Pan-H5N1-009 pētījuma dalībniekiem novēroja imūnās atbildes reakcijas saglabāšanos. Seroloģiskās aizsardzības līmenis pēc 6, 12 un 24 mēnešiem bija šāds:

anti-HA antivielas	Imūnā atbildes reakcija pret A/Indonesia/5/2005					
	3 – 5 gadi					
	6. mēnesis		12. mēnesis		24. mēnesis	
	Puse devas N=49	Pilna deva N=27	Puse devas N=47	Pilna deva N=27	Puse devas N=47	Pilna deva N=26
Seroloģiskās aizsardzības līmenis ¹	6,1%	70,4%	36,2%	44,4%	10,6%	53,8%

¹ seroloģiskās aizsardzības līmenis: indivīdu daļa ar hemaglutinācijas inhibīcijas (HI) titru \geq 1:40

anti-HA antivielas	Imūnā atbildes reakcija pret A/Indonesia/5/2005					
	6 – 9 gadi					
	6. mēnesis		12. mēnesis		24. mēnesis	
	Puse devas N=42	Pilna deva N=34	Puse devas N=36	Pilna deva N=35	Puse devas N=37	Pilna deva N=34
Seroloģiskās aizsardzības līmenis ¹	4,8%	64,7%	19,4%	42,9%	10,8%	29,4%

¹ seroloģiskās aizsardzības līmenis: indivīdu daļa ar hemaglutinācijas inhibīcijas (HI) titru \geq 1:40

Turklāt bērnu grupā, kuri saņēma pusi no vakcīnas devas, pētāmo personu skaits ar neitralizējošo antivielu titru virs 1:80 saglabājās augsts līdz pat 24 mēnešiem pēc pirmās devas. Neitralizējošo antivielu atbildes reakcija bija šāda:

Seruma neitralizējošās antivielas	Imūnā atbildes reakcija pret A/Indonesia/5/2005							
	3 – 5 gadi				6 – 9 gadi			
	42. diena N=46	6. mēnesis N=48	12. mēnesis N=47	24. mēnesis N=47	42. diena N=42	6. mēnesis N=40	12. mēnesis N=35	24. mēnesis N=38
GMT ¹	331,4	242,1	177,7	188,5	412,1	208,4	128,1	146,0
Seropozitivitātes līmenis ²	95,6%	93,0%	97,9%	97,9%	97,2%	97,3%	94,4%	97,4%
\geq 1:80 ³	75,6%	72,1%	85,1%	80,9%	88,9%	70,3%	86,1%	81,6%

¹ Ģeometriskais vidējais titrs

² % pētāmo personu ar titru \geq 1:28

³ % pētāmo personu sasniedza vismaz 1:80 seruma neitralizējošo antivielu titru

Krustotā imūnreakcija, ko izraisījusi vakcīna ar AS03 adjuvantu, kas satur 3,75 μ g HA, iegūta no A/Indonesia/05/2005 (H5N1)

Pēc divu devu vakcīnas ar AS03 adjuvantu, kas satur 3,75 μ g HA, iegūta no A/Indonesia/05/2005, ievadīšanas 0. un 21. dienā 140 indivīdiem vecumā no 18 līdz 60 gadiem anti-HA antivielu atbildes reakcija pret A/Vietnam/1194/2004 bija šāda:

anti-HA antivielas	Imūnā atbildes reakcija pret A/Vietnam/1194/2004	
	21. diena N=140	42. diena N=140
Seroloģiskās aizsardzības līmenis ¹	15%	59,3%
Serokonversijas līmenis ²	12,1%	56,4%
Serokonversijas koeficients ³	1,7	6,1

¹ seroloģiskās aizsardzības līmenis: indivīdu daļa ar hemaglutinācijas inhibīcijas (HI) titru $\geq 1:40$;

² serokonversijas līmenis: indivīdu daļa, kuri vis nu pirms vakcinācijas bija seronegatīvi, bet kuriem pēc vakcinācijas bija aizsargājošs titrs $\geq 1:40$, vai arī kuri pirms vakcinācijas bija seropozitīvi un kuriem titrs paaugstinājies četrkārtīgi;

³ serokonversijas koeficients: vidējā ģeometriskā antivielu titra (GMT) attiecība pirms un pēc vakcinācijas.

180. dienā seroloģiskās aizsardzības līmenis bija 13%.

Četrkārtīga neitralizējošo antivielu titra palielināšanās serumā pret A/Vietnam tika iegūta 49% indivīdu 21. dienu pēc pirmās devas ievadīšanas, 67,3% - 21 dienu pēc otrās devas un 44,9% - sešus mēnešus pēc otrās devas.

Alternatīvas lietošanas shēmas

Pētījumā D-H5N1-012 pētīja lielāku starplaiku starp devām, un indivīdu grupa vecumā no 18 līdz 60 gadiem ar 6 mēnešu vai 12 mēnešu starplaiku saņēma divas Adjuvanrix devas. Divdesmit vienu dienu pēc otrās devas seroloģiskās aizsardzības līmenis un reakcijas līmenis pret A/Vietnam/1194/2004 saturošu vakcīnu indivīdiem, kuriem vakcīnu ievadīja ar 6 mēnešu starplaiku, bija attiecīgi 89,6% un 95,7%. Divdesmit vienu dienu pēc otrās devas seroloģiskās aizsardzības līmenis un reakcijas līmenis pret vakcīnu indivīdiem, kuriem vakcīnu ievadīja ar 12 mēnešu starplaiku, bija attiecīgi 92,0% un 100%.

Šajā pētījumā novēroja arī krustotās imūnreakcijas pret A/Indonesia/5/2005. Divdesmit vienu dienu pēc otrās devas seroloģiskās aizsardzības līmenis un reakcijas līmenis pret vakcīnu indivīdiem, kuriem vakcīnu ievadīja ar 6 mēnešu starplaiku, bija attiecīgi 83,3% un 100%. Divdesmit vienu dienu pēc otrās devas seroloģiskās aizsardzības līmenis un reakcijas līmenis pret vakcīnu indivīdiem, kuriem vakcīnu ievadīja ar 12 mēnešu starplaiku, bija attiecīgi 84,0% un 100%.

Viena vakcīnas ar AS03 adjuvantu, kas satur 3,75 μ g HA, iegūta no A/Indonesia/05/2005, deva, kas ievadīta pēc vienas vai divām vakcīnas devām ar AS03 adjuvantu, kas satur 3,75 μ g HA, iegūta no A/Vietnam/1194/2004

Klīniskā pētījumā (D-Pan-H5N1-012) indivīdi vecumā no 18 līdz 60 gadiem saņēma vakcīnas devu ar AS03 adjuvantu, kas satur 3,75 μ g HA, iegūta vai nu no A/Vietnam/1194/2004, vai Indonesia/5/2005, sešus mēnešus pēc tam, kad bija saņēmuši vienu vai divas primārās imunizācijas devas vakcīnas ar AS03 adjuvantu, kas satur 3,75 μ g HA, iegūta no A/Vietnam/1194/2004, attiecīgi 0. dienā vai 0. un 21. dienā. Anti-HA atbildes reakcijas bija šādas:

anti-HA antivielas	Pret A/Vietnam 21 dienu pēc revakcinācijas ar A/Vietnam N=46		Pret A/Indonesia 21 dienu pēc revakcinācijas ar A/Indonesia N=49	
	Pēc vienas primārās devas	Pēc divām primārajām devām	Pēc vienas primārās devas	Pēc divām primārajām devām
Seroloģiskās aizsardzības līmenis ¹	89,6%	91,3%	98,1%	93,9%
Revakcinācijas serokonversijas līmenis ²	87,5%	82,6%	98,1%	91,8%
Revakcinācijas koeficients ³	29,2	11,5	55,3	45,6

¹seroloģiskās aizsardzības līmenis: indivīdu daļa ar hemaglutinācijas inhibīcijas (HI) titru $\geq 1:40$;

²revakcinācijas serokonversijas līmenis: indivīdu daļa, kuri vai nu pirms revakcinācijas bija seronegatīvi, bet kuriem pēc revakcinācijas bija aizsargājošs titrs $\geq 1:40$, vai arī kuri pirms revakcinācijas bija seropozitīvi un kuriem titrs paaugstinājies četrkārtīgi;

³revakcinācijas koeficients: vidējā ģeometriskā antivielu titra (GMT) attiecība pēc un pirms revakcinācijas.

Neatkarīgi no tā, vai 6 mēnešus iepriekš bija ievadīta viena vai divas primārās vakcīnas devas, seroloģiskās aizsardzības līmenis pret A/Indonesia bija $>80\%$ pēc vakcīnas ar AS03 adjuvantu, kas satur 3,75 μg HA, iegūta no A/Vietnam/1194/2004, devas ievadīšanas, un seroloģiskās aizsardzības līmenis pret A/Vietnam bija $>90\%$ pēc vakcīnas ar AS03 adjuvantu, kas satur 3,75 μg HA, iegūta no A/Indonesia/05/2005, devas ievadīšanas. Visi indivīdi sasniedza neitralizējošo antivielu titru vismaz 1:80 pret katru no diviem celmiem neatkarīgi no HA tipa vakcīnā un iepriekšējā devu skaita.

Citā klīniskā pētījumā (D-Pan-H5N1-015) 39 indivīdi vecumā no 18 līdz 60 gadiem saņēma vakcīnas devu ar AS03 adjuvantu, kas satur 3,75 μg HA, iegūta no A/Indonesia/5/2005, četrpadsmit mēnešu pēc tam, kad bija saņēmuši divas devas vakcīnas ar AS03 adjuvantu, kas satur 3,75 μg HA, iegūta no A/Vietnam/1194/2004, ievadītas 0. un 21. dienā. Seroloģiskās aizsardzības līmenis pret A/Indonesia 21 dienu pēc revakcinācijas bija 92% un 180. dienā – 69,2%.

Citā klīniskā pētījumā (D-Pan-H5N1-038) 387 indivīdi 18 – 60 gadu vecumā saņēma vienu devu AS03-vakcīnas ar AS03 adjuvantu, kas satur 3,75 μg HA, iegūta no A/Indonesia/5/2005, 36 mēnešus pēc tam, kad tie bija saņēmuši divas devas A/Vietnam/1194/2004. Seroloģiskās aizsardzības līmenis, revakcinācijas serokonversijas līmenis un revakcinācijas faktors pret A/Indonesia/5/2005 21 dienu pēc revakcinācijas bija attiecīgi 100%, 99,7% un 123,8.

Neklīnisko pētījumu dati:

Spēja ierosināt aizsardzību pret homologiem un heterologiem vakcīnas celmiem tika vērtēta neklīniski, izmantojot balto sesku pārbaudes modeļus.

Katrā eksperimentā tika imunizētas četras balto sesku grupas pa sešiem dzīvniekiem katrā, intramuskulāri ievadot AS03 adjuvantēto vakcīnu, kas satur no H5N1/A/Vietnam/1194/04 (NIBRG-14) iegūta HA. Devas pa 15, 5, 1,7 vai 0,6 mikrogramiem HA tika pārbaudītas homologā eksperimentā, bet devas pa 15, 7,5, 3,8 un 1,75 mikrogramiem HA tika pārbaudītas heterologā eksperimentā. Kontroles grupās bija iekļauti seski, kas bija imunizēti tikai ar adjuvantu, ar adjuvantu nesaturošu vakcīnu (15 mikrogrami HA) vai ar fosfātu buferētu fizioloģisko šķīdumu. Seski tika vakcinēti 0. un 21. dienā, un 49. dienā intratraheāli tika ievadīta letāla H5N1/A/Vietnam/1194/04 vai heterologa H5N1/A/Indonesia/5/05 deva. No dzīvniekiem, kas saņēma vakcīnu ar adjuvantu, attiecīgi 87% un 96% bija aizsargāti pret letālo homologo vai heterologo ierosinātāja devu. Vakcinētiem dzīvniekiem, salīdzinot ar kontroles grupas dzīvniekiem, samazinājās arī vīrusu kolonizācija augšējos elpceļos, kas liecina par samazinātu vīrusu tālākas nodošanas risku. Kontroles grupā bez adjuvanta, kā arī kontroles grupā, kurā tika izmantots tikai adjuvants, visi dzīvnieki nomira vai tos nācās iemidzināt 3 – 4 dienas pēc letālās devas ievadīšanas, jo tie bija mirstoši.

Šīs zāles ir reģistrētas „izņēmuma kārtā”.

Tas nozīmē, ka zinātnisku apsvērumu dēļ nav bijis iespējams iegūt pilnīgu informāciju par šīm zālēm. Eiropas Zāļu aģentūra ik gadu pārbaudīs jauniegūto informāciju par šīm zālēm un vajadzības gadījumā atjauninās šo zāļu aprakstu.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Nav piemērojamas.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, akūtu un atkārtotu devu toksicitāti, lokālu panesību, fertilitāti un toksisku ietekmi uz embriju vai augli, kā arī postnatālu toksicitāti (līdz laktācijas perioda beigām) neliecina par īpašu risku cilvēkam.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Flakons ar suspensiju:

Polisorbāts 80

Oktoksinols 10

Tiomersāls

Nātrija hlorīds (NaCl)

Nātrija hidrogēnfosfāts (Na₂HPO₄)

Kālija dihidrogēnfosfāts (KH₂PO₄)

Kālija hlorīds (KCl)

Magnija hlorīds (MgCl₂)

Ūdens injekcijām

Flakons ar emulsiju:

Nātrija hlorīds (NaCl)

Nātrija hidrogēnfosfāts (Na₂HPO₄)

Kālija dihidrogēnfosfāts (KH₂PO₄)

Kālija hlorīds (KCl)

Ūdens injekcijām

Informāciju par adjuvantu skatīt 2. punktā.

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

5 gadi.

Pēc sajaukšanas vakcīna jāizlieto 24 stundu laikā. Ir pierādīts, ka ķīmiskā un fizikālā stabilitāte saglabājas 24 stundas 25°C temperatūrā.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc vakcīnas sajaukšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C–8°C).

Nesasadēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Vienā iepakojumā ir:

- viena paka ar 50 flakoniem (I klases stikls), kuros ir 2,5 ml suspensijas, ar aizbāzni (butila gumija);
- divas pakas ar 25 flakoniem (I klases stikls), kuros ir 2,5 ml emulsijas, ar aizbāzni (butila gumija).

Tilpums, ko iegūst, 1 flakonu suspensijas (2,5 ml) sajaucot ar 1 flakonu emulsijas (2,5 ml), atbilst 10 vakcīnas devām (5 ml).

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Adjupanrix sastāv no diviem iepakojumiem:

suspensija: daudzdevu flakons, kurā ir antigēns,

emulsija: daudzdevu flakons, kurā ir adjuvants.

Pirms vakcīnas ievadīšanas abas sastāvdaļas jāsajauc.

Instrukcijas vakcīnas sajaukšanai un ievadīšanai:

1. Pirms abu komponentu sajaukšanas emulsijai (adjuvantam) un suspensijai (antigēnam) jāļauj sasilt līdz istabas temperatūrai (vismaz 15 minūtes); katrs flakons jāsakrata un vizuāli jāpārbauda, vai nav redzami svešķermeņi un/vai neatbilstošas fizikālās īpašības. Ja konstatējamās kādas no minētajām pazīmēm (arī gumijas daļiņas no aizbāžņa), vakcīna jāiznīcina.
2. Vakcīnu sajauc, ar 5 ml šļirces palīdzību paņemot visu saturu no flakona, kurā ir adjuvants, un ievadot to flakonā, kurā ir antigēns. Ieteicams šļircei lietot 23-G adatu. Taču, ja šāda izmēra adata nav pieejama, var lietot 21-G adatu. Adjuvantu saturošais flakons jātur apgriezts otrādi, lai būtu vieglāk paņemt visu saturu.
3. Pēc adjuvanta pievienošanas antigēnam iegūtais maisījums kārtīgi jāsakrata. Sajauktā vakcīna ir bālgana vai dzeltenīga homogēna, pienaina, šķidra emulsija. Ja konstatējamās kādas citas novirzes, vakcīna jāiznīcina.
4. Pēc sajaukšanas iegūtais Adjupanrix flakona tilpums ir vismaz 5 ml. Vakcīna jālieto atbilstoši ieteikumiem par devām (skatīt 4.2. apakšpunktu).
5. Pirms katras lietošanas reizes flakons jāsakrata un vizuāli jāpārbauda, vai tas nesatur svešas daļiņas un/vai tam nav fizikālu pārmaiņu. Ja konstatējamās kādas no minētajām pazīmēm (arī gumijas daļiņas no aizbāžņa), vakcīna jāiznīcina.
6. Katru 0,5 ml vakcīnas devu paņem ar injekcijai domāto 1 ml šļirci un ievada intramuskulāri. Ieteicams šļircei lietot adatu, kas nav lielāka par 23-G izmēru.
7. Pēc sajaukšanas vakcīna jāievada 24 stundās. Samaisīto vakcīnu var glabāt vai nu ledusskapī (2°C – 8°C), vai istabas temperatūrā, kas nepārsniedz 25°C. Ja samaisīto vakcīnu uzglabā ledusskapī, pirms katras ievilkšanas šļircē tai jāļauj sasilt līdz istabas temperatūrai (vismaz 15 minūtes).

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Beļģija

8. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/09/578/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 2009. gada 19. oktobris

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2014. gada 18. jūlijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

<http://www.ema.europa.eu/>.

II PIELIKUMS

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**
- E. ĪPAŠAS SAISTĪBAS, LAI VEIKTU PĒCREĢISRĀCIJAS PASĀKUMUS ZĀLĒM, KAS REĢISTRĒTAS „IZŅĒMUMA KĀRTĀ”**

A. BIOLOGISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja nosaukums un adrese

Sächsisches Serumwerk Dresden
Branch of GlaxoSmithKline Biologicals
Zirkusstraße 40, D-01069 Dresden
Vācija

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

Adjupanrix drīkst izplatīt tikai tad, ja ir oficiāls PVO/ES paziņojums par gripas pandēmiju, un ar nosacījumu, ka Adjupanrix reģistrācijas apliecības īpašnieks pienācīgi rēķinās ar oficiāli paziņotajiem pandēmijas celmiem.

- **Oficiāla sērijas izlaide**

Saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 114. pantu oficiālu sērijas izlaidi veiks valsts laboratorija vai cita šim mērķim apstiprināta laboratorija.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Laika periodā, kad nav pandēmijas, tiks saglabāts parastais PADZ iesniegšanas periodiskums un formāts, specifiski pārskatot *AESI* un iespējamās ar adjuvantu saistītās blakusparādības. Tajā jāiekļauj pašreizējo pētījumu dati vai, ja piemērojama, gatavības pandēmijai vakcīnu celmu pašreizējā lietošana, kā arī jebkuri drošuma dati, kas ir būtiski attiecībā uz adjuvanta sistēmu.

Pandēmijas gadījumā resursi jākoncentrē uz pandēmijas laikā lietotās pretgripas vakcīnas drošuma profila savlaicīgu un efektīvu monitorēšanu. Turklāt 6 mēnešu cikls var būt par garu, lai novērtētu vakcīnas drošumu, kam tiek gaidīts augsts iedarbības līmenis īsā laika periodā. Tādēļ 6 mēnešu vai gada PADZ pandēmijas periodā tiks aizstāti ar ikmēneša „vienkāršotiem PADZ” (V-PADZ), papildinot ar vakcīnas izplatīšanas kopsavilkumu.

Iesniegšanas biežums

- Laika skaitīšana sāksies pirmajā pirmdienā pēc vakcīnas pirmās sērijas piegādāšanas.

- Pirmais datu apkopošanas laiks (DLP) ir pēc 30 dienām.
- V-PADZ iesniegšana ziņotājam (*Rapporteur*) un *CHMP* locekļiem 45. dienā.
- Ziņotāja (*Rapporteur*) novērtējuma ziņojums tiek nodots *CHMP* locekļiem 50. dienā.
- *CHMP* ziņojums tiek nodots vakcīnas ražotājam 55. dienā.
- Pirmajos 6 mēnešos ziņojumi jāiesniedz katru mēnesi.
- Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ziņotājs (ziņotāja vietnieks) pārskatīs šo periodiskumu ar 6 mēnešu intervāliem.

Ja *CHMP* piekrīt, ka V-PADZ vairs nav nepieciešami, pilns PADZ, kas aptver laika periodu kopš pēdējā parastā PADZ datu apkopošanas laika (DLP), tiks iesniegts laikā, par ko vienosies ar ziņotāju.

Vienkāršotā PADZ formāts

PADZ jāiekļauj tikai spontāni ziņotās blakusparādības. Ziņojumā jāiekļauj sekojošas apkopoto datu tabulas (izmantojot apstiprinātos šablonus, kas pievienoti 2. pielikumā).

1. Pārskats par visām spontānajām blakusparādībām konkrētā valstī, iedalot pēc ziņojuma tipa (medicīniski apstiprināts vai medicīniski neapstiprināts) un smaguma pakāpes, par periodu, ko ietver ziņojums, un kumulatīvi.
2. Pārskats par visām spontānajām blakusparādībām pēc *SOC*, *High Level Term (HLT)* un *Preferred Term (PT)*, iedalot pēc ziņojuma tipa (medicīniski apstiprināts vai medicīniski neapstiprināts) un ietverot letālo gadījumu skaitu, par periodu, ko ietver ziņojums, un kumulatīvi.
3. Īpaši uzraugāmas blakusparādības, iedalot pēc ziņojuma tipa (medicīniski apstiprināts vai medicīniski neapstiprināts). BP tiks definētas šādi:

- Neirīts:	PT “ Neirīts ”
- Krampji:	sašaurināts SMQ “ Krampji ”
- Anafilakse:	sašaurināts SMQ “anafilaktiska reakcija” un sašaurināts SMQ “angioneirotiskā tūska”
- Encefalīts:	sašaurināts SMQ “neinfekciozs encefalīts”
- Vaskulīts:	sašaurināts SMQ “ Vaskulīts ”
- <i>Guillain-Barré</i> sindroms:	sašaurināts SMQ “ <i>Guillain-Barré</i> sindroms ”
- Demielinizācija:	sašaurināts SMQ “ Demielinizācija” (tā kā GBS ir iekļauts šajā SMQ, gadījumu skaits abās šajās kategorijās pārklāsies).
- Bella paralīze:	PT “ Bella paralīze”
- Vakcinācijas neefektivitāte:	PT “ Vakcinācijas neefektivitāte”.
4. Būtiskas neuzskaitītas blakusparādības (*SOC*, *HLT*, *PTs*), iedalot pēc ziņojuma tipa (medicīniski apstiprināts vai medicīniski neapstiprināts) un smaguma pakāpes, par periodu, ko ietver ziņojums, un kumulatīvi.
5. Visas spontānās blakusparādības pēc vecuma grupām, atbilstoši *SOC*, *HLT* un *PT*, iedalot pēc ziņojuma tipa (medicīniski apstiprināts vai medicīniski neapstiprināts) un smaguma pakāpes, par periodu, ko ietver ziņojums, un kumulatīvi. Tiks izmantotas šādas vecuma grupas:
< 2 gadi, 2-8 gadi, ≥ 9 gadi.
6. Būtiskas neuzskaitītas blakusparādības (*SOC*, *HLT*, *PT*), kas radušās grūtniecēm, iedalot pēc ziņojuma tipa (medicīniski apstiprināts vai medicīniski neapstiprināts) un smaguma pakāpes, par periodu, ko ietver ziņojums, un kumulatīvi.

Apkopojot datus, jāievēro šādi principi:

- Izņemot 1.tabulu, visas tabulas pamatosies uz reakciju skaitu (prezentējot *PT* līmeni, grupējot pēc sistēmu un orgānu grupām [*SOC*] un *High Level Term* [*HLT*]), bet ne pēc gadījumu skaita.

- Visas tabulas pamatosies uz vispārējiem un produkta nespecifiskiem datiem¹. Produkta specifiskos datus var novērtēt „signāla darba” laikā.
- „Kumulatīvi” nozīmē – kopš vakcīnas lietošanas; reakcijas, par kurām nav ziņots attiecīgajā periodā, nav jāattēlo tabulās.
- Visas medicīniski neapstiprinātās blakusparādības ir tās, kuras ir iekļautas datu bāzē datu apkopošanas laikā. Par neiekļautajām ir jāziņo nākamajā V-PADZā.
- Letālo gadījumu saraksts tiks sniegts pielikumā.

Kopā ar periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem jāsniedz arī šis kopsavilkums, kurā jāizceļ jebkura šaubīgā joma, ņemot vērā prospektīvā grupu pētījuma datus, kas aprakstīti 4.5. Ja ir vairākas signālvēstis, jānosaka signālvēsts izpētīšanas prioritātes un jāsniedz signālvēsts pilnīgā novērtējuma ziņojuma iesniegšanas atbilstošie termiņi.

Vakcīnas izplatīšanas ziņojums

Lai drošuma ziņojums būtu kontekstā, tajā jāiekļauj vakcīnas izplatīšanas apkopojums un jāsniedz dati par vakcīnu devu skaitu, kas izplatītas:

- ES dalībvalstīs ziņojuma periodā, norādot sērijas numuru,
- ES dalībvalstīs kumulatīvi un
- pārējās pasaules valstīs.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos apstiprinātajos RPP.

Papildināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

E. ĪPAŠAS SAISTĪBAS, LAI VEIKTU PĒCREĢISTRĀCIJAS PASĀKUMUS ZĀLĒM, KAS REĢISTRĒTAS „IZŅĒMUMA KĀRTĀ”

Tā kā šī ir reģistrācija „izņēmuma kārtā” un saskaņā ar EK Regulas Nr. 726/2004 14. panta 8. punktu, RAĪ noteiktajā laika posmā jāveic šādi pasākumi:

Apraksts	Izpildes termiņš
Pandēmijas laikā iesniedzējs apkopos pandēmiskās vakcīnas klīniskā drošuma un efektivitātes datus un iesniegs tos CHMP izvērtēšanai.	Pēc vakcīnas ieviešanas un atkarībā no tā, kad būs pirmā pandēmija.
Pandēmijas laikā iesniedzējs veiks prospektīvus grupu pētījumus, kā norādīts farmakovigilances plānā.	Pēc vakcīnas ieviešanas un atkarībā no tā, kad būs pirmā pandēmija.

¹ Pamatojoties uz pieņēmumu, ka ievērojamā daļā gadījumu produkta nosaukums netiks minēts

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA
IEPAKOJUMS, KURĀ IR 1 PAKA AR 50 FLAKONIEM, KUROS IR SUSPENSĪJA, UN
2 PAKAS AR 25 FLAKONIEM, KUROS IR EMULSIJA**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Adjupanrix, suspensija un emulsija emulsijas injekcijām pagatavošanai
Pandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 deva (0,5 ml) pēc sajaukšanas satur:

Inaktivētu, šķeltu gripas vīrusu, kas satur antigēnu no:

A/VietNam/1194/2004 (H5N1) tipa celma (NIBRG-14) 3,75 mikrogramus*

Adjuvants AS03, kura sastāvā ir skvalēns, DL- α tokoferols un polisobrāts 80.

* hemaglutinīna

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Polisorbāts 80
Oktoksinols 10
Tiomersāls
Nātrija hlorīds (NaCl)
Nātrija hidroģēnfosfāts (Na_2HPO_4)
Kālija dihidroģēnfosfāts (KH_2PO_4)
Kālija hlorīds (KCl)
Magnija hlorīds (MgCl_2)
Ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Suspensija un emulsija emulsijas injekcijām pagatavošanai

50 flakoni: suspensija (antigēns)

50 flakoni: emulsija (adjuvants)

Tilpums, ko iegūst, 1 flakonu suspensijas (2,5 ml) sajaucot ar 1 flakonu emulsijas (2,5 ml), atbilst
10 vakcīnas devām pa 0,5 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai
Pirms lietošanas sakratīt
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Suspensija un emulsija pirms ievadīšanas jāsaļauc.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz: MM/GGGG

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī
Nesasaldēt
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Iznīcināt atbilstoši vietējām prasībām.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/09/578/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija:

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:

SN:

NN:

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA
IEPAKOJUMS AR 50 FLAKONIEM, KUROS IR SUSPENSĪJA**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Suspensija Adjuvanrix emulsijas injekcijām pagatavošanai

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Šķelts, inaktivēts gripas vīruss, kas satur antigēnu*, kas ekvivalents
3,75 mikrogramiem hemaglutinīna/devā

*Antigēns: A/VietNam/1194/2004 (H5N1) tipa celms, izmantots (NIBRG-14)

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas:

Polisorbāts 80

Oktoksinols 10

Tiomersāls

Nātrijs hlorīds

Nātrijs hidrogēnfosfāts

Kālija dihidrogēnfosfāts

Kālija hlorīds

Magnija hlorīds

Ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Antigēns suspensijai injekcijām

50 flakoni: suspensija

2,5 ml flakonā

Pēc sajaukšanas ar adjuvanta emulsiju: **10 devas** pa 0,5 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai

Pirms lietošanas sakratīt

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN
NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Suspensija pirms ievadīšanas noteikti jā sajauc ar adjuvanta emulsiju.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī

Nesasaldēt

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

GSK Biologicals, Rixensart - Beļģija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/09/578/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija:

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA
IEPAKOJUMS AR 25 FLAKONIEM, KUIROS IR EMULSIJA**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Emulsija Adjuvanrix emulsijas injekcijām pagatavošanai

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Sastāvs: Adjuvants AS03, kura sastāvā ir skvalēns (10,69 miligrami), DL- α tokoferols (11,86 miligrami) un polisobrāts 80 (4,86 miligrami).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas:

Nātrijs hlorīds

Nātrijs dihidrogēnfosfāts

Kālija dihidrogēnfosfāts

Kālija hlorīds

Ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Adjuvanta emulsija injekcijām

25 flakoni: emulsija

2,5 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai

Pirms lietošanas sakratīt

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN
NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Emulsija pirms lietošanas noteikti jā sajauc ar antigēna suspensiju

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī
Nesasaldēt
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

GSK Biologicals, Rixensart - Beļģija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/09/578/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija:

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONS AR SUSPENSIJU**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Antigēna suspensija Adjupanrix
A/VietNam/1194/2004 (H5N1) tipa celms, izmantots (NIBRG-14)
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas samaisīt ar adjuvanta emulsiju

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP:
Pēc sajaukšanas: jāizlieto 24 stundu laikā un jāuzglabā temperatūrā līdz 25°C.
Sajaukšanas datums un laiks:

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

2,5 ml
Pēc samaisīšanas ar adjuvanta emulsiju: 10 devas pa 0,5 ml

6. CITA

Uzglabāšana (2°C - 8°C), nesasaldēt, sargāt no gaismas

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONS AR EMULSIJU**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Adjuvanta emulsija
Adjupanrix pagatavošanai
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas samaisīt ar antigēna suspensiju

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

2,5 ml

6. CITA

Uzglabāšana (2°C - 8°C), nesasaldēt, sargāt no gaismas

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Adjupanrix, suspensija un emulsija emulsijas injekcijām pagatavošanai Pandēmijas gripas vakcīna (H5N1) (šķelts, inaktivēts virions, ar adjuvantu) Pandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted)

Pirms vakcīnas lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai medmāsai.
- Šī vakcīna ir parakstīta tikai Jums. Nedodiet to citiem.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Adjupanrix un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Adjupanrix lietošanas
3. Kā lietot Adjupanrix
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Adjupanrix
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Adjupanrix un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Adjupanrix un kādam nolūkam to lieto

Adjupanrix ir vakcīna pieaugušajiem no 18 gadu vecuma pandēmiskas gripas profilaksei.

Pandēmiska gripa ir gripas paveids, kas rodas ar mainīgiem intervāliem – no mazāk nekā 10 gadiem līdz vairākām desmitgadēm. Tā strauji izplatās visā pasaulē. Pandēmiskas gripas pazīmes ir tādas pašas kā „parastai” gripai, vienīgi tās var būt nopietnākas.

Kā Adjupanrix darbojas

Cilvēkam ievadot vakcīnu, organisma dabiskā aizsargsistēma (imūnsistēma) veido pati savu aizsardzību (antivielas) pret slimību. Neviena no vakcīnas sastāvdaļām neizraisa gripu.

Tāpat kā ar visām pārējām vakcīnām, Adjupanrix var pilnībā nepasargāt visus vakcinētos.

2. Kas Jums jāzina pirms Adjupanrix lietošanas

Adjupanrix nedrīkst lietot šādos gadījumos:

- ja Jums ir iepriekš bijušas pēkšņas dzīvībai bīstamas alerģiskas reakcijas pret kādu (6. punktā minēto) šīs vakcīnas sastāvdaļu vai jebko citu, kas ļoti nelielā daudzumā varētu būt vakcīnā, piemēram: olu un cāļu olbaltumvielām, ovalbumīnu, formaldehīdu, gentamicīna sulfātu (antibiotika) vai nātrija deoksiholātu.
 - Alerģiskas reakcijas pazīmes var būt niezoši izsitumi, elpas trūkums un sejas vai mēles tūska.
 - Tomēr pandēmijas apstākļos Jums joprojām var ievadīt vakcīnu. To drīkst darīt, ja uzreiz ir pieejama medicīniska ārstēšana gadījumā, ja Jums rodas alerģiska reakcija.

Nelietojiet Adjupanrix, ja kaut kas no iepriekš norādītā attiecas uz Jums.

Ja neesat pārliecināts, pirms šīs vakcīnas ievadīšanas aprunājieties ar savu ārstu vai medmāsu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Adjupanrix lietošanas konsultējieties ar ārstu vai medmāsu

- ja Jums ir bijusi alerģiska reakcija, kas nav uzskatāma par pēkšņu dzīvībai bīstamu alerģisku reakciju, pret kādu (6. punktā minēto) Adjupanrix sastāvdaļu vai pret tiomersālu, pret olu un cāļu olbaltumvielām, ovalbumīnu, formaldehīdu, gentamicīna sulfātu (antibiotika) vai nātrija deoksiholātu;
- ja Jums ir nopietna infekcija ar augstu temperatūru (virs 38°C). Ja Jums ir šāda infekcija, vakcinācija parasti tiks atlikta, līdz Jūs jutīsieties labāk. Nelielas infekcijas, piemēram, saaukstēšanās gadījumā, nevajadzētu būt problēmai, taču to, vai Jūs varētu vakcinēties ar Adjupanrix, noteiks ārsts;
- ja Jums ir imūnsistēmas traucējumi, jo tādā gadījumā Jums var būt pavājināta atbildes reakcija pret vakcīnu;
- ja Jums tiek veikta asins analīze noteiktu vīrusu infekciju noteikšanai. Dažās pirmajās nedēļās pēc vakcinācijas ar Adjupanrix šo testu rezultāti var būt nepareizi. Pasakiet ārstam, kurš liek veikt šīs analīzes, ka Jūs nesen esat vakcinēts ar Adjupanrix.
- ja Jums ir asinsreces traucējumi vai viegli rodas zilumi.

Pēc vai pat pirms jebkuras injekcijas ar adatu iespējams ģībonis. Tādēļ pasakiet ārstam vai medicīnas māsai, ja Jums vai Jūsu bērnam agrāk ir bijis injekcijas izraisīts ģībonis.

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums (vai neesat par to pārliecināts), aprunājieties ar savu ārstu vai medmāsu pirms Adjupanrix saņemšanas. Tas jādara tāpēc, ka vakcinācija varētu būt nevēlama vai tā būtu jāatliek.

Bērni

Ja vakcinācija tiek veikta Jūsu bērnam, Jums jāzina, ka pēc otrās devas ievadīšanas blakusparādības, sevišķi ķermeņa temperatūra virs 38°C, var būt izteiktas spēcīgāk. Tādēļ pēc katras devas ieteicama ķermeņa temperatūras uzraudzība un pasākumi temperatūras pazemināšanai (piemēram, paracetamola vai citu temperatūru pazeminošu zāļu lietošana).

Citas zāles un Adjupanrix

Pastāstiet ārstam vai medmāsai par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot, kā arī par to, vai pēdējā laikā esat saņēmis kādu vakcīnu.

Noteikti izstāstiet ārstam vai medmāsai, ja Jums tiek veikta kāda ārstēšana (piemēram, ar kortikosteroīdiem vai ķīmijterapija pret vēzi), kas ietekmē imūnsistēmu. Adjupanrix tomēr var ievadīt, taču Jūsu atbildes reakcija pret vakcīnu var būt vāja.

Adjupanrix nav paredzēts lietošanai vienlaikus ar dažām citām vakcīnām. Taču, ja tas ir jādara, cita vakcīna jāinjicē otrā rokā. Ja rodas kādas blakusparādības, tās var būt smagākas.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai ja plānojat grūtniecību, pirms šīs vakcīnas saņemšanas konsultējieties ar ārstu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Dažas no blakusparādībām, kas minētas 4. punktā „Iespējamās blakusparādības”, var ietekmēt Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot iekārtas vai mehānismus. Pirms mēģināt veikt šādas darbības, būtu vēlams pavērot, kā Adjupanrix Jūs ietekmē.

Adjupanrix satur tiomersālu

Adjupanrix kā konservantu satur tiomersālu, un Jums var būt alerģiska reakcija. Ja Jums ir kāda alerģija, pasakiet to ārstam.

Adjupanrix satur nātriju un kāliju

Adjupanrix satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) un mazāk par 1 mmol kālija (39 mg) katrā devā. Būtībā tā ir nātriju un kāliju nesaturoša.

3. Kā lietot Adjupanrix

Ja iepriekš neesat saņēmis Prepandrix devas

- No 18 gadu vecuma: Jūs saņemsiet divas Adjupanrix devas. Otru devu vēlams ievadīt ar vismaz trīs nedēļas ilgu starplaiku, bet ne vēlāk kā divpadsmit mēnešus pēc pirmās devas.
- No 80 gadu vecuma: Jūs varat saņemt divas Adjupanrix dubultinjekcijas. Pirmās divas injekcijas tiks ievadītas izvēlētajā datumā, un otras divas injekcijas vēlams ievadīt pēc 3 nedēļām.

Ja Jums iepriekš ievadīta viena vai divas Prepandrix devas

- No 18 gadu vecuma: Jūs saņemsiet vienu Adjupanrix devu.

Lietošana bērniem

Klīniskā pētījumā 3 – 9 gadus veci bērni saņēma vai nu divas pieaugušo devas (0,5 ml), vai divas pieaugušo pusdevas (0,25 ml). Ārsts lems par piemērotu devu Jūsu bērnam.

Ārsts vai medicīnas māsa injicēs Jums Adjupanrix.

- Viņi injicēs Adjupanrix muskulī.
- Parasti tas tiek darīts augšdelma muskulī.
- Dubultās injekcijas tiks veiktas katra savā rokā.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šīs vakcīnas lietošanu, jautājiet ārstam vai medicīnas mātai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā citas zāles, šī vakcīna var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Lietojot šīs zāles, iespējamās tālāk minētās blakusparādības.

Alerģiskas reakcijas

Alerģiskas reakcijas, kas Jums var bīstami pazemināt asinsspiedienu. Ja to neārstē, iespējams šoks. Ārsts zina, ka tā var notikt, un viņam ir nekavējoties pieejama ārstēšana neatliekamai palīdzībai.

Citas blakusparādības:

Ļoti bieži: var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem

- galvassāpes
- noguruma sajūta
- sāpes, apsārtums, tūska vai cieta mezgliņa veidošanās vietā, kur veikta injekcija
- drudzis
- sāpes muskuļos un locītavās

Bieži: var rasties mazāk nekā 1 no 10 cilvēkiem

- siltuma sajūta, nieze vai asinsizplūdums vietā, kur veikta injekcija
- pastiprināta svīšana, trīce, gripai līdzīgi simptomi

- palielināti kakla, padušu vai cirkšņa limfmezgli

Retāk: var rasties mazāk nekā 1 no 100 cilvēkiem

- plaukstu vai pēdu tirpšana vai nejutīgums
- miegainība
- reiboņa sajūta
- caureja, vemšana, sāpes vēderā, slikta dūša
- nieze, izsitumi
- slikta vispārējā pašsajūta
- bezmiegs

Papildu blakusparādības bērniem

Klīniskā pētījumā 3 – 9 gadus veci bērni saņēma vai nu divas pieaugušo devas (0,5 ml) vai divas pieaugušo pusdevas (0,25 ml). Blakusparādību biežums bija mazāks bērnu grupā, kuri saņēma pusi pieaugušo devas. Biežums nepalielinājās pēc otrās devas neatkarīgi no tā, vai bērni saņēma pusi no pieaugušo devas vai pilnu pieaugušo devu, izņemot dažas blakusparādības, ko pēc otrās devas novēroja biežāk, sevišķi paaugstinātu ķermeņa temperatūru bērniem vecumā līdz 6 gadiem.

Citos klīniskos pētījumos, kuru laikā bērni vecumā no 6 mēnešiem līdz 17 gadiem saņēma līdzīgu, A/Indonesia/05/2005 saturošu vakcīnu, bērniem līdz 6 gadu vecumam pēc otrās devas novēroja biežāku dažu blakusparādību (tai skaitā sāpju injekcijas vietā, apsārtuma un drudža) rašanos.

Turpmāk minētās blakusparādības radās, lietojot H1N1 AS03 saturošas vakcīnas. Tās var rasties arī, lietojot Adjuvanrix. Ja rodas kāda no turpmāk minētajām blakusparādībām, nekavējoties pasakiet to ārstam vai medicīnas māšai:

- Alerģiskas reakcijas, kas izraisa bīstamu asinsspiediena pazemināšanos, kas, ja netiek ārstēta, var izraisīt šoku. Ārsts zina, ka tā var notikt, un viņam ir nekavējoties pieejama ārstēšana neatliekamai palīdzībai.
- Krampji
- Ģeneralizētas ādas reakcijas, arī nātrene

Blakusparādības, kas radušās dažas dienas vai nedēļas pēc parasto, ikgadējo gripas vakcīnu ievadīšanas, norādītas tālāk. Tās var rasties arī Adjuvanrix ievadīšanas gadījumā. Ja rodas kāda no tālāk minētajām blakusparādībām, lūdzu, nekavējoties pasakiet to savam ārstam vai medicīnas māšai.

Ļoti reti: var rasties mazāk nekā 1 no 10 000 cilvēkiem

- Galvas smadzeņu un nervu bojājumi, piemēram, centrālās nervu sistēmas iekaisums (encefalomielīts), nervu iekaisums (neirīts) vai paralīzes paveids, ko dēvē par Gijēna-Barē sindromu.
- Asinsvadu iekaisums (vaskulīts). Tas var izraisīt ādas izsitumus, locītavu sāpes un nieru darbības traucējumus.

Reti: var rasties mazāk nekā 1 no 1000 cilvēkiem

- Stipras durošas vai pulsējošas sāpes pa vienu vai vairāku nervu gaitu.
- Mazs trombocītu daudzums asinīs. Tas var izraisīt asiņošanu vai zilumu veidošanos.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Adjupanrix

Uzglabāt šo vakcīnu bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Pirms vakcīnas sajaukšanas:

Nelietot suspensiju un emulsiju pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz iepakojuma. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2°C - 8°C).

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Nesasaldēt.

Pēc vakcīnas sajaukšanas:

Pēc sajaukšanas vakcīna jāglabā temperatūrā līdz 25°C un jāizlieto 24 stundu laikā.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Adjupanrix satur

- **Aktīvā viela:**

Inaktivēts, šķelts gripas vīruss, kas satur antigēnu*, ekvivalentu:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) tipa celma, izmantots (NIBRG-14) 3,75 mikrogramus** 0,5 ml devā

* pavairots olās

** hemaglutinīna

Šī vakcīna atbilst PVO rekomendācijai un ES lēmumam par pandēmiju.

- **Adjuvants:**

Vakcīna satur „adjuvantu” AS03. Šis adjuvants satur skvalēnu (10,69 miligramus), DL- α tokoferolu (11,86 miligramus) un polisorbātu 80 (4,86 miligramus). Adjuvantu lieto, lai uzlabotu organisma atbildes reakciju uz vakcīnu.

- **Citas sastāvdaļas:**

Citas sastāvdaļas ir: polisorbāts 80, oktoksīnols 10, tiomersāls, nātrijs hlorīds, nātrijs hidrogēnfosfāts, kālija dihidrogēnfosfāts, kālija hlorīds, magnija hlorīds, ūdens injekcijām.

Adjupanrix ārējais izskats un iepakojums

Suspensija ir bezkrāsains, gaišs, lāsmojošs šķidrums.

Emulsija ir bālgans vai dzeltenīgs homogēns, pienains šķidrums.

Pirms vakcīnas ievadīšanas abas sastāvdaļas jā sajauc. Sajauktā vakcīna ir bālgana vai dzeltenīga homogēna, pienaina, šķidra emulsija.

Vienā Adjupanrix iepakojumā ir:

- viens iepakojums ar 50 flakoniem, kuros ir 2,5 ml suspensijas (antigēns)
- divi iepakojumi ar 25 flakoniem, kuros ir 2,5 ml emulsijas (adjuvants)

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šo vakcīnu, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

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

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

Slovenija

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
repcia.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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Šīs zāles ir reģistrētas „izņēmuma kārtā”.

Tas nozīmē, ka zinātnisku apsvērumu dēļ nav bijis iespējams iegūt pilnīgu informāciju par šīm zālēm. Eiropas Zāļu aģentūra ik gadu pārbaudīs visu jauniegūto informāciju par šīm zālēm un vajadzības gadījumā atjauninās šo lietošanas instrukciju.

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu/>

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem:

Adjupanrix sastāv no diviem iepakojumiem:
suspensija: daudzdevu flakons, kurā ir antigēns,
emulsija: daudzdevu flakons, kurā ir adjuvants.

Pirms vakcīnas ievadīšanas abas sastāvdaļas jāsajauc.

Instrukcijas vakcīnas sajaukšanai un ievadīšanai:

1. Pirms abu komponentu sajaukšanas emulsijai (adjuvantam) un suspensijai (antigēnam) jāļauj sasilt līdz istabas temperatūrai (vismaz 15 minūtes); katrs flakons jāsakrata un vizuāli jāpārbauda, vai nav redzami svešķermeņi un/vai neatbilstošas fizikālās īpašības. Ja konstatējamas kādas no minētajām pazīmēm (arī gumijas daļiņas no aizbāžņa), vakcīna jāiznīcina.
2. Vakcīnu sajauc, ar 5 ml šļirces palīdzību paņemot visu saturu no flakona, kurā ir adjuvants, un ievadot to flakonā, kurā ir antigēns. Ieteicams šļircei lietot 23-G adatu. Taču, ja šī izmēra adata

nav pieejama, var lietot 21-G adatu. Adjuvantu saturošais flakons jātur apgriezts otrādi, lai būtu vieglāk paņemt visu saturu.

3. Pēc adjuvanta pievienošanas antigēnam iegūtais maisījums kārtīgi jāsakrata. Sajauktā vakcīna ir bālgana vai dzeltenīga homogēna, pienaina, šķidra emulsija. Ja konstatējamās kādas novirzes no iepriekš minētā, vakcīna jāiznīcina.
4. Pēc sajaukšanas iegūtais Adjupanrix tilpums ir vismaz 5 ml. Vakcīna jālieto atbilstoši ieteikumiem par devām (skatīt 3. punktā „Kā lietot Adjupanrix”).
5. Pirms katras lietošanas reizes flakons jāsakrata un vizuāli jāpārbauda, vai tas nesatur svešas daļiņas un/vai tam nav fizikālu pārmaiņu. Ja konstatējamās kādas no minētajām pazīmēm (arī gumijas daļiņas no aizbāžņa), vakcīna jāiznīcina.
6. Katru 0,5 ml vakcīnas devu paņem ar injekcijai domāto 1 ml šļirci un ievada intramuskulāri. Ieteicams šļircei lietot adatu, kas nav lielāka par 23-G izmēru.
7. Pēc sajaukšanas vakcīna jāievada 24 stundās. Samaisīto vakcīnu var glabāt vai nu ledusskapī (2°C – 8°C), vai istabas temperatūrā, kas nepārsniedz 25°C. Ja samaisīto vakcīnu uzglabā ledusskapī, pirms katras ievilkšanas šļircē tai jāļauj sasilt līdz istabas temperatūrai (vismaz 15 minūtes).

Vakcīnu nedrīkst ievadīt intravaskulāri.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.