

Ravimil on müügiluba lõppenud

LISA I

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Pandemrix suspensioon ja emulsioon süsteemulsiooni valmistamiseks.
Gripiviiruse vaktsiin (H1N1)v (inaktiveeritud purustatud viirus, adjuveeritud)

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

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

Inaktiveeritud purustatud gripiviirus, mille antigeeni* sisaldus on ekvivalentne:

A/California/7/2009 (H1N1) kasutatud sarnast tüve NYMC X-179A 3,75 mikrogrammi**

* kultiveeritud munavalgul

** hemaglutiniin

Adjuvant AS03 sisaldab skvaleeni (10,69 milligrammi), DL-alfatokoferooli (11,86 milligrammi) ja polüsorbaat 80 (4,86 milligrammi).

Suspensioon ja emulsioon, mis segatuna moodustavad mitmeannuselise vaktsiini viaalis. Annuste arvu viaalis vt lõik 6.5.

Teadaolevat toimet omavad abiained

Vaktsiin sisaldab 5 mikrogrammi tiomersaali.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Suspensioon ja emulsioon süsteemulsiooni valmistamiseks.
Suspensioon on värvitu, kergelt opalestseeruv vedelik.
Emulsioon on valkjas kuni kollakas homogeenne piimjas vedelik.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

A (H1N1)v 2009 viiruse poolt põhjustatud gripi profülaktika. Pandemrix'i tohib kasutada vaid juhul, kui soovitatavad iga-aastased sesoonsed kolmevalentsed/neljavalentsed gripivaktsiinid ei ole saadaval ja kui vajalikuks peetakse immuniseerimist (H1N1)v tüve vastu (vt lõike 4.4 ja 4.8).

Pandemrix'i tuleb kasutada vastavalt kehtivatele ametlikele soovitudele.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Annustamissoovituste puhul on arvestatud ohutuse ja immunogeensuse andmeid kliinilistest uuringutest tervete isikutega
Vt üksikasju lõikudes 4.4, 4.8 ja 5.1.

Puuduvad andmed laste kohta, kes on nooremad kui 6-kuused.

Täiskasvanud vanuses 18 aastat ja vanemad:

Üks 0,5 ml annus valitud kuupäeval.

Immunogeensuse andmed, mis on saadud kolm nädalat pärast Pandemrix'i (H1N1)v ühte annust viitavad, et üksikannus võib olla piisav.

Kui manustatakse teine annus, siis peab esimese ja teise annuse vahel olema vähemalt kolm nädalat. Vt lõik 5.1 seoses immuunvastusega Pandemrix (H1N1) ühe ja kahe annuse manustamise järel, sealhulgas seoses antikehade tasemega 6 ja 12 kuu pärast.

Pediaatriline populatsioon

Lapsed ja noorukid vanuses 10...17 aastat

Annustamine võib toimuda vastavalt täiskasvanute annustamissoovitustele.

Lapsed vanuses 6 kuud kuni 9 aastat

Üks 0,25 ml annus vabalt valitud päeval.

Immuunvastus suureneb pärast teist, kolme nädalase intervalliga manustatud 0,25 ml annust.

Teise annuse kasutamist peaks kaaluma lähtuvalt lõikudes 4.4, 4.8 ja 5.1 toodud informatsioonist.

Alla 6 kuu vanused lapsed

Andmed puuduvad.

On soovitatav, et isikud kes saavad Pandemrix'i esimese annusena, saavad kogu vaktsinatsiooni kuuri vältel Pandemrix'i (vt lõik 4.4).

Manustamisviis

Immuniseerimine tuleb läbi viia lihasesisese süstena eelistatavalt deltalihasesse või reie anterolateraalsesse piirkonda (sõltuvalt lihasmassist).

Juhist ravimi manustamiseelse kokkusegamise kohta vt lõik 6.6

4.3 Vastunäidustused

Anamneesis anafülaktiline (st eluohtlik) reaktsioon vaktsiini ükskõik millise koostisosa või jääkide (muna- ja kanavalk, ovalbumiin, formaldehüüd, gentamütsiinsulfaat ja naatriumdeoksükolaat) suhtes.

Kõrge palavikuga kulgeva haiguse või ägeda infektsiooniga isikutel tuleb immuniseerimine edasi lükata.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Vaktsiinist võib oodata kaitset ainult gripi vastu, mida põhjustab A/California/7/2009 (H1N1)v-sarnane tüvi.

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

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

Pandemrix'i ei tohi mitte mingil tingimusel manustada veresoonde.

Puuduvad andmed Pandemrix'i kasutamise kohta subkutaanselt. Seega peavad tervishoiutöötajad hindama kasu ja riski suhet manustades vaktsiini trombotsütopeeniat ja veritsushäirega isikutele, kellele on intramuskulaarne süst vastunäidustatud, kas võimalik kasu kaalub üles veritsusohu.

Endogeense või iatogeense immunosupressiooniga patsientidel võib antikehade reaktsioon olla ebapiisav.

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

Pandemrix'i vahetatavuse kohta teiste (H1N1)v vaktsiinidega puuduvad ohutuse, immunogeensuse või efektiivsuse andmed.

Mitmes Euroopa riigis Pandemrix'iga tehtud epidemioloogilised uuringud näitavad vaktsineeritud isikute katapleksiaga või katapleksiata narkolepsia riski suurenemist võrreldes vaktsineerimata isikutega. Lastel/noorukitel (kuni 20-aastased) on need uuringud näidanud täiendava 1,4 kuni 8 juhu lisandumist 100 000 vaktsineeritud isiku kohta. Täiskasvanuid (üle 20-aastasi) käsitlevad olemasolevad epidemioloogilised andmed näitavad ligikaudu 1 täiendava juhu lisandumist 100 000 vaktsineeritud isiku kohta. Nendest andmetest ilmneb, et vanuse suurenedes vaktsineerimisel ülemäärane risk kaldub vähenema.

Pandemrix'i ja narkolepsia vahelist seost alles uuritakse.

Pandemrix'i tohib kasutada vaid juhul, kui soovitatavad iga-aastased sesoonsed kolmevalentsed/neljavalentsed gripivaktsiinid ei ole saadaval ja kui vajalikuks peetakse immuniseerimist (H1N1)v tüve vastu (vt lõik 4.8).

Lapsed

Pandemrix (H1N1)v kliinilistest uuringutest puuduvad ohutuse ja immunogeensuse andmed alla 6 kuu vanuste laste kohta. Vaktsineerimine selles vanusegrupis ei ole soovitatav.

Lastel vanuses 6...35 kuud (N=51), kes said kaks 0,25 ml annust (pool täiskasvanu annusest) 3-nädalase intervalliga, oli süstekoha reaktsioonide ja üldiste sümptomite esinemissageduse tõus (vt lõik 4.8). Eriti oluliselt suurenes palaviku esinemine (kaenlaalne temperatuur $\geq 38^{\circ}\text{C}$) pärast teist annust. Seetõttu on noorematel lastel (nt kuni umbes 6 aastastel) pärast igakordset Pandemrix'i annust soovitatav kehatemperatuuri jälgimine ja palavikku alandavate meetmete kasutamine (kliiniliselt võib-olla vajalik ka antipüreetikumide kasutamine).

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

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Andmed, mis on saadud Pandemrix (H1N1)v koosmanustamisel adjuveerimata sesoonse gripi vaktsiiniga (Fluarix, purustatud viirusega vaktsiin) tervetele täiskasvanutele vanuses üle 60 aasta, ei viita Pandemrix (H1N1)v immuunvastuse märkimisväärsetele muutustele. Immuunvastus Fluarix'ile oli rahuldav.

Koosmanustamist ei seostatud lokaalsete või süsteemsete reaktsioonide suurema esinemisega võrreldes ainult Pandemrix'i manustamisega.

Seetõttu andmed näitavad, et Pandemrix'i võib manustada koos sesoonse gripi adjuveerimata vaktsiinidega (süstet tuleb teha eri jäsemetesse).

Mitte-adjuveeritud sesoonse gripivaktsiini (Fluarix, nagu ülal kirjeldatud) manustamisest tervetele üle 60-aastastele täiskasvanutele 3 nädalat enne Pandemrix (H1N1)v annust saadud andmete järgi ei mõjuta see Pandemrix (H1N1)v poolt tekitatavat immuunvastust.

Seega andmed näitavad, et Pandemrix'i võib manustada 3 nädalat pärast mitte-adjuveeritud sesoonse gripivaktsiini manustamist.

Ühes kliinilises uuringus, milles manustati ilma adjuvandita sesoonset gripivaktsiini (Fluarix, nagu ülal kirjeldatud) 3 nädalat pärast Pandemrix'i teist annust (kaks annust manustati 21päevaste vahedega), täheldati väiksemat immuunvastust Fluarixile võrreldes uuritavatega, kes ei olnud eelnevalt Pandemrix'i saanud. Ei ole teada, kas täheldatud mõju kehtib ka ilma adjuvandita sesoonse vaktsiini manustamisele pärast ühe annuse Pandemrix'i manustamist või juhul, kui Pandemrix'i manustamise järel on möödunud pikem ajavahemik. Eelistatav on ilma adjuvandita sesoonset gripivaktsiini manustada enne Pandemrix'i esimest annust või koos sellega.

Puuduvad andmed Pandemrix'i manustamise kohta üheaegselt teiste vaktsiinidega. Kui kaalutakse vaktsiinide üheaegset manustamist, tuleb preparaadid manustada erinevatesse jäsemetesse. Sellisel juhul võivad kõrvaltoimed olla tugevamad.

Immunosupressiivset ravi saavatel patsientidel võib immuunvastus olla langenud.

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

4.6 Viljakus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Pandemrix'i on manustatud naistele igas raseduse trimestris. Hetkel on informatsioon hinnanguliselt rohkem kui 200 000 naise raseduse tulemuse kohta, keda vaktsineeriti raseduse ajal, limiteeritud. Puuduvad tõendid raseduse ebasoodsa tulemuse suurenenud riski kohta rohkem kui 100 raseduse põhjal, mida jälgiti prospektiivses kliinilises uuringus.

Loomuuringud Pandemrix'iga ei näita reproduktiivset toksilisust (vt lõik 5.3).

Andmed, mis on saadud naiste kohta, keda on vaktsineeritud erinevate mitteadjuveeritud hooajaliste vaktsiinidega ei viita väärengutele või loote või vastsündinu toksilisusele.

Rinnaga toitmine

Pandemrix'i võib kasutada imetamise ajal.

Viljakus

Viljakuse kohta andmed puuduvad.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Mõned kõrvaltoimed, mis on toodud lõigus 4.8, võivad mõjutada autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kliinilistes uuringutes on hinnatud kõrvalnähtude esinemissagedust rohkem kui 1000-l 18-aastaselt ja vanemal isikul, kes said Pandemrix'i (H1N1).

Täiskasvanutel vanuses 18...60 eluaastat olid kõige sagedamini raporteeritud kõrvalnähud peale vaktsineerimist valu süstekohal (87,8%), väsimus (32,9%), peavalu (28,1%), liigesevalu (17,9%), lihasevalu (30,0%), värisemine (19,4%), turse süstekohal (11,5%) ja higistamine (11,3%).

Isikutel üle 60 eluaasta olid kõige sagedamini raporteeritud kõrvalnähud peale vaktsineerimist valu süstekohal (59,0%), lihasevalu (20,6%), väsimus (17,9%), peavalu (17,6%) ja liigesevalu (14,3%).

Tabelis esitatud kõrvalnähud

Teatatud kõrvaltoimed on järjestatud vastavalt esinemissagedusele annuse kohta:

Väga sage ($\geq 1/10$)

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

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

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

Väga harv ($<1/10\,000$)

Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Süsteemne organklass	Sagedus	Kõrvaltoimed
Kliinilised uuringud		
Vere ja lümfisüsteemi häired	Aeg-ajalt	Lümfadenopaatia
Psühhiaatrilised häired	Aeg-ajalt	Unetus
Närvisüsteemi häired	Väga sage	Peavalu
	Aeg-ajalt	Paresteesia, pearinglus
Seedetrakti häired	Sage	Seedetrakti sümptomid (nagu kõhulahtisus, oksendamine, kõhuvalu, iiveldus)
Naha ja nahaaluskoe häired	Väga sage	Suurenenud higistamine
	Aeg-ajalt	Sügelus, lööve
Lihaskoe ja sidekoe häired	Väga sage	Liigesevalu, lihasevalu
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väga sage	Valu ja turse süstekohal, väsimus, värisemine
	Sage	Punetus ja sügelus süstekohal, palavik
	Aeg-ajalt	Süsteekoha kõvastumine ja soojatunne süstekohal, gripilaadne haigestumine, halb enesetunne
Turuletulekujärgsed kogemused Pandemrix'iga (H1N1)v		
Immuunsüsteemi häired		Anafülaksia, allergilised reaktsioonid
Närvisüsteemi häired		Febriilsed krambid
	Väga harv ¹	Narkolepsia katapleksiaga või ilma (vt lõik 4.4)
		Unisus ²
Naha ja nahaaluskoe häired		Angioödeem, generaliseerunud naha reaktsioonid, urtikaaria
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		Süsteekoha reaktsioonid (nagu põletik, kõva tükk, verevalum)

Turuletulekujärgsed kogemused kolmevalentsete hooajaliste gripivaktsiinidega		
Vere ja lümfisüsteemi häired	Harv	Mööduv trombotsütopeenia
Närvisüsteemi häired	Harv	Neuralgia
	Väga harv	Neuroloogilised häired nagu entsefalomüeliit, neuriit, ja Guillain Barré'i sündroom
Vaskulaarsed häired	Väga harv	Vaskuliit koos mööduva neerude kaasatusega

¹sagedus põhineb mitmes Euroopa riigis läbiviidud epidemioloogiliste uuringutega vaktsiinile omistatud hinnangulisel riskil (vt lõik 4.4).

²Raporteeritud narkolepsiaga patsientidel ajutise vaktsineerimisjärgse nähuna.

Reaktogeensust hinnanud kliinilistes uuringutes 18-aastastel ja vanematel patsientidel, kes said kaks 0,5 ml annust Pandemrix'i (H1N1)v, täheldati võrreldes esimese annusega teise annuse järel rohkem üldisi eeldatavaid sümptome (nagu väsimus, peavalu, liigesevalu, lihasevalu, värisemine, higistamine ja palavik).

Pediaatriline populatsioon

Lapsed vanuses 10...17 aastat

Reaktogeensust hinnanud kliinilistes uuringutes 10...17-aastastel lastel, kes said kas kaks 0,5 ml annust (täiskasvanu annus) või kaks 0,25 ml annust (pool täiskasvanu annusest) (21-päevase vahega) Pandemrix'i (H1N1)v, täheldati annuse kohta järgmisi kõrvalnähtusid sagedusega, mis on toodud tabelis:

Kõrvalnäht	10...17-aastased			
	Pool täiskasvanu annusest		Täiskasvanu annus	
	Peale 1. annust N=118	Peale 2. annust N=117	Peale 1. annust N=98	Peale 2. annust N=93
Valu	73,7%	68,4%	92,9%	96,8%
Punetus	22,9%	31,6%	21,4%	28,0%
Turse	30,5%	25,6%	41,8%	53,8%
Värisemine	20,3%	16,2%	14,3%	26,9%
Higistamine	7,6%	6,8%	5,1%	7,5%
Palavik >38°C	1,7%	5,1%	3,1%	9,7%
Palavik >39°C	1,7%	1,7%	0,0%	1,1%
Liigesevalu	9,3%	15,4%	26,5%	34,4%
Lihasevalu	22,0%	23,1%	34,7%	47,3%
Väsimus	28,0%	27,4%	40,8%	51,6%
Seedetrakti häired	11,0%	12,0%	6,1%	6,5%
Peavalu	35,6%	35,0%	41,8%	53,8%

Lapsed vanuses 3...9 aastat

Reaktogeensust hinnanud kliinilistes uuringutes 10...17-aastastel lastel, kes said kas kaks 0,25 ml annust (pool täiskasvanu annusest) või kaks 0,5 ml annust (täiskasvanu annus) (21-päevase vahega) Pandemrix'i (H1N1)v, täheldati annuse kohta järgmisi kõrvalnähtusid sagedusega, mis on toodud tabelis:

Kõrvalnäht	3-5-aastased				6-9-aastased			
	Pool täiskasvanu annusest		Täiskasvanu annus		Pool täiskasvanu annusest		Täiskasvanu annus	
	Peale 1.	Peale 2.	Peale 1.	Peale 2.	Peale 1.	Peale 2.	Peale 1.	Peale 2.

	annust N=60	annust N=56	annust N=53	annust N=52	annust N=65	annust N=63	annust N=57	annust N=57
Valu	60,0%	55,4%	75,5%	84,6%	63,1%	65,1%	94,7%	96,5%
Punetus	26,7%	41,1%	28,3%	34,6%	23,1%	33,3%	24,6%	33,3%
Turse	21,7%	28,6%	34,0%	30,8%	23,1%	25,4%	28,1%	45,6%
Värisemine	13,3%	7,1%	3,8%	9,6%	10,8%	6,3%	7,0%	22,8%
Higistamine	10,0%	5,4%	1,9%	7,7%	6,2%	7,9%	1,8%	7,0%
Palavik >38°C	10,0%	14,3%	5,7%	32,6%	4,6%	6,4%	1,8%	12,3%
Palavik >39°C	1,7%	5,4%	0,0%	3,8%	0,0%	3,2%	0,0%	1,8%
Kõhulahtisus	5,0%	5,4%	1,9%	5,8%	NA	NA	NA	NA
Unisus	23,3%	17,9%	15,1%	28,8%	NA	NA	NA	NA
Ärrituvus	20,0%	26,8%	18,9%	26,9%	NA	NA	NA	NA
Isutus	20,0%	17,9%	15,1%	32,7%	NA	NA	NA	NA
Liigesevalu	NA	NA	NA	NA	15,4%	14,3%	14,0%	22,8%
Lihasevalu	NA	NA	NA	NA	16,9%	17,5%	22,8%	28,1%
Väsimus	NA	NA	NA	NA	27,7%	20,6%	35,1%	49,1%
Seedetrakti häired	NA	NA	NA	NA	13,8%	7,9%	15,8%	14,0%
Peavalu	NA	NA	NA	NA	21,5%	20,6%	42,1%	45,6%

NA=andmed puuduvad

Lapsed vanuses 6...35 kuud

Reaktogeensust hinnanud kliinilises uuringus 6...35-kuulistel lastel, kes said kas kaks 0,25 ml annust (pool täiskasvanu annusest) või kaks 0,5 ml annust (täiskasvanu annus) (21-päevase vahega)

Pandemrix'i (H1N1)v, esines teise annuse järgselt süstekoha reaktsioonide ja üldiste sümptomite sageduse tõus võrreldes esimese annusega, eriti kaenlaalt mõõdetud palaviku (>38°C) osas. Annuse kohta täheldati järgmisi kõrvalnähtusid sagedusega, mis on toodud tabelis:

Kõrvalnäht	Pool täiskasvanu annusest		Täiskasvanu annus	
	Peale 1. annust N=104	Peale 2. annust N=104	Peale 1. annust N=53	Peale 2. annust N=52
Valu	35,6%	41,3%	58,5%	51,9%
Punetus	18,3%	32,7%	32,1%	44,2%
Turse	11,5%	28,8%	20,8%	32,7%
Palavik (>38°C) mõõdetuna kaenla alt	6,8%	41,4%	7,6%	46,1%
Palavik (>39°C) mõõdetuna kaenla alt	1,0%	2,9%	1,9%	17,3%
Unisus	16,3%	33,7%	20,8%	42,3%
Ärrituvus	26,9%	43,3%	22,6%	51,9%
Isutus	17,3%	39,4%	20,8%	50,0%

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

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

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

4.9 Üleannustamine

Üleannustamisest ei ole teatatud.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: gripivaktsiin, ATC kood: J07BB02.

Farmakodünaamilised mõjud

Immuunvastus Pandemrix'ile (H1N1)v.

Täiskasvanud vanuses 18...60 aastat

Kaks kliinilist uuringut hindasid Pandemrix'i immunogeensust tervetel isikutel vanuses 18...60 aastat. Kõigile isikutele manustati kaks 0,5 ml annust 21-päevase vahega, välja arvatud uuringus D-Pan H1N1-008, kus pooled isikutest said ühe 0,5 ml annuse. Anti-HA antikehade vastused järgmised:

anti-HA antikeha	A/California/7/2009 (H1N1)v-sarnane immuunvastus							
	D-Pan H1N1-007				D-Pan H1N1-008			
	21 päeva pärast 1. annust		21 päeva pärast 2. annust		21 päeva pärast esimest annust		21 päeva pärast 2. annust	
	Isikute koguarv N=60 [95% CI]	Sero- negatiivsed isikud enne vaktsi- neerimist N=37 [95% CI]	Isikute koguarv N=59 [95% CI]	Sero- negatiivsed isikud enne vaktsi- neerimist N=37 [95% CI]	Isikute koguarv N=120 [95% CI]	Sero- negatiivsed isikud enne vaktsi- neerimist N=76 [95% CI]	Isikute koguarv N=66 [95% CI]	Sero- negatiivsed isikud enne vaktsi- neerimist N=42 [95% CI]
Sero- protekt- siooni määr ¹	100% [94,0;100]	100% [90,5;100]	100% [93,9;100]	100% [90,5;100]	97,5% [92,9;99,5]	96,1% [88,9;99,2]	100% [94,6; 100]	100% [91,6;100]
Sero- konver- siooni määr ²	98,3% [91,1; 100]	100% [90,5; 100]	98,3% [90,9;100]	100% [90,5;100]	95,0% [89,4;98,1]	96,1% [88,9;99,2]	98,5% [91,8; 100]	100% [91,6;100]
Sero- konver- siooni faktor ³	38,1	47,0	72,9	113,3	42,15 [33,43;53,16]	50,73 [37,84;68,02]	69,7 [53,79; 90,32]	105,9 [81,81;137,08]

¹ seroprotektsiooni määr: isikute hulk hemagglutinatsiooni inhibitsiooni (HI) tiitriga $\geq 1:40$;

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

³ serokonversiooni faktor: vaktsineerimisjärgse ja vaktsineerimiseelse geomeetrilise keskmise tiitri (GMT) suhe.

Kuus kuud pärast esimese annuse manustamist oli seroprotektsiooni määr järgmine.

Anti-HA antikeha	Immuunvastus A/California/7/2009 (H1N1)v-sarnasele tüvele					
	D-Pan H1N1-007		D-Pan H1N1-008			
	6 kuud pärast kahe 0,5 ml annuse manustamist		6 kuud pärast kahe 0,5 ml annuse manustamist		6 kuud pärast ühe 0,5 ml annuse manustamist	
	-Isikute arv kokku N=59 [95% CI]	Seronegatiivsed -isikud enne vaktsineerimist N=35 [95% CI]	Isikute arv kokku N=67 [95% CI]	Seronegatiivsed isikud enne vaktsineerimist N=43 [95% CI]	Isikute arv kokku N=51 [95% CI]	Seronegatiivsed isikud enne vaktsineerimist N=32 [95% CI]

Seroprotektsiooni määr ¹	100% [93,9;100]	100% [90,0;100]	97,0% [89,6;99,6]	95,3% [84,2;99,4]	86,3% [73,7;94,3]	78,1% [60,0;90,7]
-------------------------------------	--------------------	--------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------

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

12 kuud pärast esimese annuse manustamist oli seroprotektsiooni määr järgmine.

anti-HA antikeha	Immuunvastus A/California/7/2009 (H1N1)v-sarnasele tüvele					
	D-Pan H1N1-007		D-Pan H1N1-008			
	12 kuud pärast kahe 0,5 ml annuse manustamist		12 kuud pärast kahe 0,5 ml annuse manustamist		12 kuud pärast ühe 0,5 ml annuse manustamist	
	Isikute arv kokku N=59 [95% CI]	Seronegatiivsed isikud enne vaktsineerimist N=36 [95% CI]	Isikute arv kokku N=67 [95% CI]	Seronegatiivsed isikud enne vaktsineerimist N=43 [95% CI]	Isikute arv kokku N=52 [95% CI]	Seronegatiivsed isikud enne vaktsineerimist N=32 [95% CI]
Seroprotektsiooni määr ¹	78,0% [65,3;87,7]	66,7% [49,8;80,9]	79,1% [67,4;88,1]	69,8% [53,9;82,8]	65,4% [50,9;78,0]	53,1% [34,7;70,9]

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

Uuringus D-Pan-H1N1-008 oli neutraliseerivate antikehade vastus järgmine.

Seerumi neutraliseerivad antikehad	Immuunvastus A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-sarnasele tüvele ¹					
	Pärast kahte 0,5 ml annust			Pärast ühte 0,5 ml annust		
	21. päev N=22	42. päev N=22	6. kuu N=22	21. päev N=17	42. päev N=17	6. kuu N=17
Vaktsiinile reageerimise määr ²	68,2% [45,1;86,1]	90,9% [70,8;98,9]	81,8% [59,7;94,8]	70,6% [44,0;89,7]	64,7% [38,3;85,8]	35,3% [14,2;61,7]

¹ antigeenne sarnasus A/California/7/2009 (H1N1)v-sarnase tüvega

² vaktsineeritavate protsentuaalne osakaal, kes juhul, kui nad olid algselt seronegatiivsed, saavutasid pärast vaktsineerimist antikehade tiitri ≥ 32 1/lahjendus, või kui nad olid algselt seropositiivsed, saavutasid antikehade tiitri, mis oli ≥ 4 korda suurem vaktsineerimiseelsest tiitrist

Eakad (>60 aasta)

Anti-HA antikehade vastused isikutel vanuses >60 aastat, kes said kas ühe või kaks 0,5 ml vaktsiiniannust 21-päevase vahega olid järgmised:

anti-HA antikeha	A/California/7/2009 (H1N1)v-sarnane immuunvastus							
	61...70-aastased				71...80-aastased			
	21 päeva pärast 1. annust		21 päeva pärast 2. annust		21 päeva pärast 1. annust		21 päeva pärast 2. annust	
	Isikute koguarv N=75 [95% CI]	Sero-negatiivsed isikud enne vaktsineerimist N=43 [95% CI]	Isikute koguarv N=40 [95% CI]	Sero-negatiivsed isikud enne vaktsineerimist N=23 [95% CI]	Isikute koguarv N=40 [95% CI]	Sero-negatiivsed isikud enne vaktsineerimist N=23 [95% CI]	Isikute koguarv N=24 [95% CI]	Sero-negatiivsed isikud enne vaktsineerimist N=15 [95% CI]
Seroprotektsiooni	88,0% [78,4;94,4]	81,4% [66,6;91,6]	97,5% [86,8;99,9]	95,7% [78,1;99,9]	87,5% [73,2;95,8]	82,6% [61,2;95,0]	100% [85,8;100]	100% [78,2;100]

määr ¹								
Sero- konver- siooni määr ²	80,0% [69,2;88,4]	81,4% [66,6;91,6]	95,0% [83,1; 99,4]	95,7% [78,1;99,9]	77,5% [61,5; 89,2]	82,6% [61,2;95,0]	91,7% [73,0; 99,0]	100% [78,2;100]
Sero- konver- siooni faktor ³	13,49 [9,24;21,0 5]	20,3 [13,94;28,78]	37,45 [25,29; 55,46]	62,06 [42,62; 90,37]	13,5 [8,6; 21,1]	20,67 [11,58; 36,88]	28,95 [17,02; 49,23]	50,82 [32,97; 78,35]

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

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

³ serokonversiooni faktor: vaktsineerimisjärgse ja vaktsineerimiseelse geomeetrilise keskmise tiitri (GMT) suhe.

anti-HA antikeha	A/California/7/2009 (H1N1)v-sarnane immuunvastus			
	>80-aastased			
	21 päeva pärast 1. annust		21 päeva pärast 2. annust	
	Isikute koguarv N=5 [95% CI]	Sero-negatiivsed isikud enne vaktsi- neerimist N=3 [95% CI]	Isikute koguarv N=3 [95% CI]	Sero-negatiivsed isikud enne vaktsi- neerimist N=1 [95% CI]
Seroprotektsiooni määr ¹	80,0% [28,4;99,5]	66,7% [9,4;99,2]	100% [29,2;100]	100% [2,5;100]
Serokonversiooni määr ²	80,0% [28,4;99,5]	66,7% [9,4;99,2]	100% [29,2;100]	100% [2,5;100]
Serokonversiooni faktor ³	18,4 [4,3;78,1]	17,95 [0,55;582,25]	25,49 [0,99;654,60]	64,0

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

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

³ serokonversiooni faktor: vaktsineerimisjärgse ja vaktsineerimiseelse geomeetrilise keskmise tiitri (GMT) suhe.

Kuus kuud pärast esimese annuse manustamist oli seroprotektsiooni määr järgmine.

Anti-HA antikeha	Immuunvastus A/California/7/2009 (H1N1)v-sarnasele tüvele							
	61...70 aastat				71...80 aastat			
	6 kuud pärast kahe 0,5 ml annuse manustamist		6 kuud pärast ühe 0,5 ml annuse manustamist		6 kuud pärast kahe 0,5 ml annuse manustamist		6 kuud pärast ühe 0,5 ml annuse manustamist	
	Isikute arv kokku N=41 [95% CI]	Seronega- tiivsed isikud enne vaktsinee- rimist N=23 [95% CI]	Isikute arv kokku N=33 [95% CI]	Seronega- tiivsed isikud enne vaktsinee- rimist N=19 [95% CI]	Isikute arv kokku N=24 [95% CI]	Seronega- tiivsed isikud enne vaktsinee- rimist N=15 [95% CI]	Isikute arv kokku N=15 [95% CI]	Seronega- tiivsed isikud enne vaktsinee- rimist N=7 [95% CI]
Seroprotekt- siooni määr ¹	92,7% [80,1; 98,5]	91,3% [72,0; 98,9]	51,5% [33,5; 69,2]	31,6% [12,6; 56,6]	83,3% [62,6; 95,3]	73,3% [44,9; 92,2]	66,7% [38,4; 88,2]	28,6% [3,7; 71,0]

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

Anti-HA antikeha	Immuunvastus A/California/7/2009 (H1N1)v-sarnasele tüvele		
	>80 aastat		
	6 kuud pärast kahe 0,5 ml annuse manustamist		6 kuud pärast ühe 0,5 ml annuse manustamist
	-Isikute arv kokku N=3 [95% CI]	Seronegatiivsed - isikud enne vaktsineerimist N=1 [95% CI]	Isikute arv kokku ² N=2 [95% CI]
Seroprotektsiooni määr ¹	100% [29,2;100]	100% [2,5;100]	50,0% [1,3;98,7]

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

² kõik uuritavad olid enne vaktsineerimist seronegatiivsed

12 kuud pärast esimese annuse manustamist oli seroprotektsiooni määr järgmine.

anti-HA antikeha	Immuunvastus A/California/7/2009 (H1N1)v-sarnasele tüvele							
	61...70 aastat				61...70 aastat			
	12 kuud pärast kahe 0,5 ml annuse manustamist		12 kuud pärast ühe 0,5 ml annuse manustamist		12 kuud pärast kahe 0,5 ml annuse manustamist		12 kuud pärast ühe 0,5 ml annuse manustamist	
	Isikute arv kokku N=40 [95% CI]	Seronegatiivsed isikud enne vaktsineerimist N=23 [95% CI]	Isikute arv kokku N=33 [95% CI]	Seronegatiivsed isikud enne vaktsineerimist N=19 [95% CI]	Isikute arv kokku N=25 [95% CI]	Seronegatiivsed isikud enne vaktsineerimist N=16 [95% CI]	Isikute arv kokku N=15 [95% CI]	Seronegatiivsed isikud enne vaktsineerimist N=7 [95% CI]
Seroprotektsiooni määr ¹	55,0% [38,5;70,7]	34,8% [16,4;57,3]	39,4% [22,9;57,9]	21,1% [6,1;45,6]	48,0% [27,8;68,7]	25,0% [7,3;52,4]	53,3% [26,6;78,7]	14,3% [0,4;57,9]

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

anti-HA antikeha	Immuunvastus A/California/7/2009 (H1N1)v-sarnasele tüvele		
	>80 aastat		
	12 kuud pärast kahe 0,5 ml annuse manustamist		12 kuud pärast ühe 0,5 ml annuse manustamist
	Isikute arv kokku N=3 [95% CI]	Seronegatiivsed - isikud enne vaktsineerimist N=1 [95% CI]	Isikute arv kokku ² N=2 [95% CI]
Seroprotektsiooni määr ¹	100% [29,2;100]	100% [2,5;100]	50,0% [1,3;98,7]

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

² kõik uuritavad olid enne vaktsineerimist seronegatiivsed

Neutraliseerivate antikehade vastus >60aastastel uuritavatel oli järgmine.

Seerumi neutraliseerivad antikehad	Immuunvastus A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-sarnasele tüvele ¹					
	Pärast kahte 0,5 ml annust			Pärast ühte 0,5 ml annust		
	21. päev	42. päev	6. kuu	21. päev	42. päev	6. kuu

	N=22	N=22	N=22	N=18	N=18	N=18
Vaktsiinile reageerimise määr ²	68,2% [45,1;86,1]	86,4% [65,1;97,1]	63,6% [40,7;82,8]	33,3% [13,3;59,0]	27,8% [9,7;53,5]	38,9% [17,3;64,3]

¹ antigeenne sarnasus A/California/7/2009 (H1N1)v-sarnase tüvega

² vaktsineeritavate protsentuaalne osakaal, kes juhul, kui nad olid algselt seronegatiivsed, saavutasid pärast vaktsineerimist antikehade tiitri ≥ 32 1/lahjendus, või kui nad olid algselt seropositiivsed, saavutasid antikehade tiitri, mis oli ≥ 4 korda suurem vaktsineerimisest tiitrist

Pediaatriline populatsioon

Lapsed vanuses 10...17 aastat

Kahes kliinilises uuringus hinnati Pandemrix'i poole (0,25 ml) ja terve (0,5 ml) täiskasvanute annuse manustamist tervetel lastel vanuses 10...17 aastat. Anti-HA antikehade vastused 21 päeva pärast esimest ja teist annust olid järgmised:

anti-HA antikeha	A/California/7/2009 (H1N1)v-sarnane immuunvastus							
	Pool annust (D-Pan-H1N1-023)				Terve annus (D-Pan-H1N1-010)			
	Isikute koguarv ⁴ [95% CI]		Seronegatiivsed isikud enne vaktsineerimist [95% CI]		Isikute koguarv ⁴ [95% CI]		Seronegatiivsed isikud enne vaktsineerimist [95% CI]	
	Pärast 1. annust N=54	Pärast 2. annust N=54	Pärast 1. annust N=37	Pärast 2. annust N=37	Pärast 1. annust N=92	Pärast 2. annust N=88	Pärast 1. annust N=59	Pärast 2. annust N=57
Seroprotektsiooni määr ¹	98,1% [90,1; 100]	100% [93,4; 100]	97,3% [85,8;99,9]	100% [90,5; 100]	100% [96,1; 100]	100% [95,9; 100]	100% [93,9;100]	100% [93,7; 100]
Serokonversiooni määr ²	96,3% [87,3; 99,5]	98,1% [90,1; 100]	97,3% [85,8;99,9]	100% [90,5; 100]	96,7% [90,8; 99,3]	96,6% [90,4; 99,3]	100% [93,9;100]	100% [93,7; 100]
Serokonversiooni faktor ³	48,29 [35,64; 65,42]	107,74 [76,64; 151,45]	67,7 [49,21;93,05]	187,92 [150,67; 234,38]	72,2 [57,2; 91,2]	139,1 [105,7; 183,1]	99,4 [81,0; 122,1]	249,8 [212,9; 293,2]

¹ seroprotektsiooni määr: isikute hulk hemagglutinatsiooni inhibitsiooni (HI) tiitriga $\geq 1:40$;

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

³ serokonversiooni faktor: vaktsineerimisjärgse ja vaktsineerimisest geomeetrilise keskmise tiitri (GMT) suhe.

⁴ vastavalt protokollile

Seroprotektsiooni määr 180. päeval lastel, kes olid saanud kaks poolannust (0,25 ml), oli 100%.

12 kuud pärast esimest annust oli seroprotektsiooni määr lastel, kes olid saanud kaks poolannust (0,25 ml), 90,2%, ja neil, kes olid saanud kaks tervet täiskasvanu annust (0,5 ml), 100%.

Neutraliseerivate antikehade vastused olid alljärgnevad.

Seerumi neutraliseerivad	Immuunvastus A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-sarnase tüve vastu ¹
--------------------------	--

antikehad	Pool annust			Täisannus		
	Pärast 1. annust N=13	Pärast 2. annust N=14	6 kuu pärast N=13	Pärast 1. annust N=30	Pärast 2. annust N=29	12 kuu pärast N=28
Vaktsiinile reageerimise määr ²	69,2% [38,6;90,9]	100% [76,8;100]	92,3% [64,0;99,8]	86,7% [69,3;96,2]	100% [88,1;100]	89,3% [71,8;97,7]

¹ antigeenne sarnasus A/California/7/2009 (H1N1)v-sarnase tüvega

² vaktsineeritavate protsentuaalne osakaal, kes juhul, kui nad olid algselt seronegatiivsed, saavutasid pärast vaktsineerimist antikehade tiitri ≥ 32 1/lahjendus, või kui nad olid algselt seropositiivsed, saavutasid antikehade tiitri, mis oli ≥ 4 korda suurem vaktsineerimiseelsest tiitrist

Lapsed vanuses 3...9 aastat

Kahes kliinilises uuringus said 3...9-aastased lapsed kaks 0,25 ml annust (pool täiskasvanu annust) või kaks 0,5 ml annust (täiskasvanu annus) Pandemrix'i, anti-HA antikehade vastused 21 päeva pärast esimest ja teist annust olid järgmised:

anti-HA antikeha	A/California/7/2009 (H1N1)v-sarnane immuunvastus					
	3...5-aastased					
	Pool täiskasvanu annusest (D-Pan-H1N1-023)				Täiskasvanu annus ⁵ (D-Pan-H1N1-010)	
	Isikute koguarv ⁴ N=28 [95% CI]		Seronegatiivsed isikud enne vaktsineerimist N=26 [95% CI]		Isikute koguarv ⁴ N=51 [95% CI]	
	Pärast 1. annust	Pärast 2. annust	Pärast 1. annust	Pärast 2. annust	Pärast 1. annust	Pärast 2. annust
Seroprotektsiooni määr ¹	100% [87,7;100]	100% [87,7;100]	100% [86,8;100]	100% [86,8;100]	100% [93,0;100]	100% [93,0;100]
Serokonversiooni määr ²	100% [87,7;100]	100% [87,7;100]	100% [86,8;100]	100% [86,8;100]	100% [93,0;100]	100% [93,0;100]
Serokonversiooni faktor ³	33,62 [26,25;43,05]	237,68 [175,28;322,29]	36,55 [29,01;46,06]	277,31 [223,81;343,59]	49,1 [41,9;57,6]	384,9 [336,4;440,3]

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

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

³ serokonversiooni faktor: vaktsineerimisjärgse ja vaktsineerimiseelse geomeetrilise keskmise tiitri (GMT) suhe.

⁴ vastavalt protokollile

⁵ kõik isikud olid enne vaktsineerimist seronegatiivsed

anti-HA antikeha	A/California/7/2009 (H1N1)v-sarnane immuunvastus			
	6...9-aastased			
	Pool täiskasvanu annusest (D-Pan-H1N1-023)		Täiskasvanu annus (D-Pan-H1N1-010)	
	Isikute koguarv ⁴	Seronegatiivsed isikud	Isikute koguarv ⁴	Seronegatiivsed

	N=30 [95% CI]		enne vaksineerimist N=29 [95% CI]		N=55 [95% CI]		isikud enne vaksineerimist N=48 [95% CI]	
	Pärast 1. annust	Pärast 2. annust	Pärast 1. annust	Pärast 2. annust	Pärast 1. annust	Pärast 2. annust	Pärast 1. annust	Pärast 2. annust
Seroprotektsio oni määr ¹	100% [88,4;100]	100% [88,4;100]	100% [88,1;100]	100% [88,1; 100]	100% [93,5;100]	100% [93,5;100]	100% [92,6;10 0]	100% [92,6;10 0]
Serokonversio oni määr ²	100% [88,4;100]	100% [88,4;100]	100% [88,1;100]	100% [88,1; 100]	100% [93,5;100]	100% [93,5;100]	100% [92,6;10 0]	100% [92,6;10 0]
Serokonversio oni faktor ³	36,33 [27,96; 47,22]	185,25 [142,09;2 41,52]	37,7 [28,68; 48,71]	196,81 [154,32;2 51,00]	59,0 [48,3;72,0]	225,7 [182,7;27 8,2]	61,7 [49,9;76 .3]	283,2 [246,0;3 26,0]

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

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

³ serokonversiooni faktor: vaksineerimisjärgse ja vaksineerimiseelse geomeetrilise keskmise tiitri (GMT) suhe.

⁴ vastavalt protokollile

Seroprotektsiooni määr 180. päeval lastel, kes olid saanud kaks poolannust (0,25 ml), oli mõlemas vanuserühmas 100%. 12 kuud pärast esimest annust oli seroprotektsiooni määr mõlemas rühmas 85%. 3...5aastastel lastel, kes olid saanud kaks täiskasvanu annust (0,5 ml), oli seroprotektsiooni määr 12 kuud pärast esimest annust 100% ja 6...9aastastel lastel 98,0%.

Neutraliseerivate antikehade vastused olid alljärgnevad.

Seerumi neutraliseerivad antikehad	Immuunvastus A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-sarnase tüve vastu ¹					
	3...5 aastat					
	Pool täiskasvanu annusest			Täiskasvanu annus		
	Pärast 1. annust N=16	Pärast 2. annust N=15	6 kuu pärast N=16	Pärast 1. annust N=32	Pärast 2. annust N=29	12 kuu pärast N=24
Vaktsiinile reageerimise määr ²	50,0% [24,7; 75,3]	100% [78,2; 100]	100% [79,4; 100]	81,3% [63,6; 92,8]	100% [88,1; 100]	100% [85,8;100]

¹ antigeenne sarnasus A/California/7/2009 (H1N1)v-sarnase tüvega

² vaksineeritavate protsendiline osakaal, kes juhul, kui nad olid algselt seronegatiivsed, saavutasid pärast vaksineerimist antikehade tiitri ≥ 32 1/lahjendus, või kui nad olid algselt seropositiivsed, saavutasid antikehade tiitri, mis oli ≥ 4 korda suurem vaksineerimiseelsest tiitrist

Seerumi neutraliseerivad antikehad	Immuunvastus A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-sarnase tüve vastu ¹
	6...9aastased

	Täiskasvanu poolannus			Täiskasvanu annus		
	Pärast 1. annust N=14	Pärast 2. annust N=15	6 kuu pärast N=15	Pärast 1. annust N=37	Pärast 2. annust N=37	12 kuu pärast N=31
Vaktsiinile reageerimise määr ²	71,4% [41,9; 91,6]	100% [78,2; 100]	93,3% [68,1; 99,8]	86,7% [69,3; 96,2]	100% [88,1; 100]	96,8% [83,3; 99,1]

¹ antigeenne sarnasus A/California/7/2009 (H1N1)v-sarnase tüvega

² vaktsineeritavate protsendiline osakaal, kes juhul, kui nad olid algselt seronegatiivsed, saavutasid pärast vaktsineerimist antikehade tiitri ≥ 32 1/lahjendus, või kui nad olid algselt seropositiivsed, saavutasid antikehade tiitri, mis oli ≥ 4 korda suurem vaktsineerimiseelsest tiitrist

Lapsed vanuses 6...35 kuud

Kliinilises uuringus (D-Pan-H1N1-009) 6...35 kuu vanustel tervetel lastel (stratifitseeritud vanusevahemikes 6 kuni 11, 12 kuni 23 ja 24...35 kuud), olid anti-HA antikehade vastused 21 päeva pärast esimest Pandemrix'i pooles suuruses täiskasvanu annuse (st 0,25 ml) või täiskasvanu annuse (st 0,5 ml) manustamist järgmised:

anti-HA antikeha	A/California/7/2009 (H1N1)v-sarnane immuunvastus							
	6...11 kuud							
	Pool täiskasvanu annusest				Täiskasvanu annus			
	Isikute koguarv ⁴ [95% CI]		Seronegatiivsed isikud enne vaktsineerimist [95% CI]		Isikute koguarv ⁴ [95% CI]		Seronegatiivsed isikud enne vaktsineerimist [95% CI]	
	Pärast 1. annust	Pärast 2. annust	Pärast 1. annust	Pärast 2. annust	Pärast 1. annust	Pärast 2. annust	Pärast 1. annust	Pärast 2. annust
	N=34	N = 32	N=30	N=28	N=15	N=15	N=14	N=14
Seroprotektsiooni määr ¹	100% [89,7; 100]	100% [89,1; 100]	100% [88,4;100]	100% [87,7; 100]	100% [78,2;100]	100% [78,2;100]	100% [76,8;100]	100% [76,8;100]
Serokonversiooni määr ²	97,1% [84,7; 99,9]	100% [89,1; 100]	100% [88,4;100]	100% [87,7; 100]	100% [78,2;100]	100% [78,2;100]	100% [76,8;100]	100% [76,8;100]
Serokonversiooni faktor ³	48,12 [34,34; 67,42]	276,14 [164,23; 455,99]	64,0 [52,3; 78,3]	441,3 [365,7; 532,6]	46,29 [38,83;59, 80]	370;48 [217,97;6 29,69]	49,9 [40,3;61,9]	452,4 [322,4;63 4,6]

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

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

³ serokonversiooni faktor: vaktsineerimisjärgse ja vaktsineerimiseelse geomeetrilise keskmise tiitri (GMT) suhe.

⁴ vastavalt protokollile

anti-HA antikeha	A/California/7/2009 (H1N1)v-sarnane immuunvastus							
	12...23 kuud							
	Pool täiskasvanu annusest				Täiskasvanu annus			
	Isikute koguarv ⁴ [95% CI]		Seronegatiivsed isikud enne vaktsineerimist [95% CI]		Isikute koguarv ⁴ [95% CI]		Seronegatiivsed isikud enne vaktsineerimist [95% CI]	

	Pärast 1. annust	Pärast 2. annust	Pärast 1. annust	Pärast 2. annust	Pärast 1. annust	Pärast 2. annust	Pärast 1. annust	Pärast 2. annust
	N=34	N= 32	N=33	N=31	N=16	N=17	N=15	N=16
Seroprotektsiooni määr ¹	100% [89.7; 100]	100% [89.1; 100]	100% [89.4; 100]	100% [88.8; 100]	100% [79.4;100]	100% [80.5;100]	100% [78.2;100]	100% [79.4;100]
Serokonversiooni määr ²	100% [89.7; 100]	100% [89.1; 100]	100% [89.4; 100]	100% [88.8; 100]	100% [79.4;100]	100% [80.5;100]	100% [78.2;100]	100% [79.4;100]
Serokonversiooni faktor ³	63.37 [48.13; 83.43]	386.45 [308.54; 484.02]	66.7 [51.4; 86.7]	404.8 [327.8; 500.0]	64.06 [38.55; 106.44]	472.16 [343.74; 648.57]	75.3 [50.3; 112.5]	523.2 [408.5; 670.1]

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

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

³ serokonversiooni faktor: vaktsineerimisjärgse ja vaktsineerimiseelse geomeetrilise keskmise tiitri (GMT) suhe.

⁴ vastavalt protokollile

anti-HA antikeha	A/California/7/2009 (H1N1)v-sarnane immuunvastus					
	24...35 kuud					
	Pool täiskasvanu annusest ⁴		Täiskasvanu annus			
	Isikute koguarv ⁵ [95% CI]		Isikute koguarv ⁵ [95% CI]		Seronegatiivsed isikud enne vaktsineerimist [95% CI]	
	Pärast 1. annust	Pärast 2. annust	Pärast 1. annust	Pärast 2. annust	Pärast 1. annust	Pärast 2. annust
	N=33	N= 33	N=16	N=16	N=12	N=12
Seroprotektsiooni määr ¹	100% [89,4; 100]	100% [89,4; 100]	100% [79,4;100]	100% [79,4;100]	100% [73,5;100]	100% [73,5;100]
Serokonversiooni määr ²	100% [89,4; 100]	100% [89,4; 100]	93,8 [69,8;99,8]	100% [79,4;100]	100% [73,5;100]	100% [73,5;100]
Serokonversiooni faktor ³	52,97 [42,08; 66,68]	389,64 [324,25; 468,21]	33,44 [18,59; 60,16]	189,16 [83,80; 427,01]	55,4 [39,8;77,2]	406,4 [296,2;557,4]

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

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

³ serokonversiooni faktor: vaktsineerimisjärgse ja vaktsineerimiseelse geomeetrilise keskmise tiitri (GMT) suhe.

⁴ kõik isikud olid enne vaktsineerimist seronegatiivsed

⁵ vastavalt protokollile

12 kuud pärast esimest annust oli seroprotektsiooni määr kõigis vanuserühmades ja annustamisrühmades 100%.

Hemaglutinatsiooni pärssimise (HI) tiitri $\geq 1:40$ kliiniline tähtsus lastel ei ole teada.

Neutraliseerivate antikehade vastused olid alljärgnevad.

Seerumi neutraliseerivad antikehad	Immuunvastus A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-sarnase tüve vastu ¹					
	6...11 kuud					
	Pool annust			Täiskasvanu annus		
	Pärast 1. annust N=28	Pärast 2. annust N=28	12 kuu pärast N=22	Pärast 1. annust N=14	Pärast 2. annust N=14	12 kuu pärast N=10
Vaktsiinile reageerimise määr ²	57,1% [37,2; 75,5]	96,4% [81,7; 99,9]	86,4% [65,1;97,1]	57,1% [28,9; 82,3]	100% 76,8; 100]	100% [69,2;100]

¹ antigeenne sarnasus A/California/7/2009 (H1N1)v-sarnase tüvega

² vaktsineeritavate protsentuaalne osakaal, kes juhul, kui nad olid algselt seronegatiivsed, saavutasid pärast vaktsineerimist antikehade tiitri ≥ 32 1/lahjendus, või kui nad olid algselt seropositiivsed, saavutasid antikehade tiitri, mis oli ≥ 4 korda suurem vaktsineerimiseelsest tiitrist

Seerumi neutraliseerivad antikehad	Immuunvastus A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-sarnase tüve vastu ¹					
	12...23 kuud					
	Poolannus			Täiskasvanu annus		
	Pärast 1. annust N=14	Pärast 2. annust N=16	12 kuu pärast N=13	Pärast 1. annust N=7	Pärast 2. annust N=8	12 kuu pärast N=7
Vaktsiinile reageerimise määr ²	57,1% [28,9;82,3]	100% [79,4;100]	92,3% [64,0;99,8]	71,4% [29,0;96,3]	100% [63,1;100]	100% [59,0;100]

¹ antigeenne sarnasus A/California/7/2009 (H1N1)v-sarnase tüvega

² vaktsineeritavate protsentuaalne osakaal, kes juhul, kui nad olid algselt seronegatiivsed, saavutasid pärast vaktsineerimist antikehade tiitri ≥ 32 1/lahjendus, või kui nad olid algselt seropositiivsed, saavutasid antikehade tiitri, mis oli ≥ 4 korda suurem vaktsineerimiseelsest tiitrist

Seerumi neutraliseerivad antikehad	Immuunvastus A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-sarnase tüve vastu ¹					
	24...35 kuud					
	Pool annust			Täiskasvanu annus		
	Pärast 1. annust N=17	Pärast 2. annust N=17	12 kuu pärast N=14	Pärast 1. annust N=8	Pärast 2. annust N=7	12 kuu pärast N=5
Vaktsiinile reageerimise määr ²	58,8% [32,9;81,6]	100% [80,5;100]	100% [76,8;100]	62,5% [24,5;91,5]	100% [59,0;100]	100% [47,8;100]

¹ antigeenne sarnasus A/California/7/2009 (H1N1)v-sarnase tüvega

² vaktsineeritavate protsentuaalne osakaal, kes juhul, kui nad olid algselt seronegatiivsed, saavutasid pärast vaktsineerimist antikehade tiitri ≥ 32 1/lahjendus, või kui nad olid algselt seropositiivsed, saavutasid antikehade tiitri, mis oli ≥ 4 korda suurem vaktsineerimiseelsest tiitrist

Euroopa Ravimiamet on edasi lükanud kohustuse esitada Pandemrix'i uuringutulemusi ühe või rohkema pediaatrilise populatsiooni alaühiku gripiinfektsiooni ennetamise kohta (informatsiooni pediaatrilise kasutamise kohta vt lõik 4.2).

Informatsioon mitte-kliinilistest uuringutest:

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

Igas eksperimendis manustati neljale kuuest tuhkrust koosnevale grupile lihasesiseselt AS03 adjuveeritud vaktsiini, mis sisaldas H5N1/A/Vietnam/1194/04 (NIBRG-14) HA-d. HA annuseid 15; 5; 1,7 või 0,6 mikrogrammi testiti homoloogses väljakutse uuringus ja annuseid 15; 7,5; 3,8 või 1,75 mikrogrammi heteroloogses väljakutse uuringus. Kontrollgrupi tuhkrud immuniseeriti kas ainult adjuvandiga, mitte-adjuveeritud vaktsiiniga (15 µg HA) või fosfaadiga puhverdatud soolalahusega. Tuhkrud vaktsineeriti päevadel 0 ja 21. Päeval 49 manustati neile trahheasse surmav annus H5N1/A/Vietnam/1194/04 või heteroloogset H5N1/A/Indonesia/5/05 viirust. Adjuveeritud vaktsiini saanud loomadest olid vastavalt 87% ja 96% kaitstud surmava homoloogse või heteroloogse viiruse vastu ning viiruse levik ülemistesse hingamisteedesse oli neil väiksem võrreldes kontrollgrupi loomadega, mis viitab viiruse ülekande vähenenud riskile. Kõik loomad, kes kontrollgrupis said mitte-adjuveeritud vaktsiini või ainult adjuvanti surid või surmati nad surmaeelse seisundi tõttu kolm kuni neli päeva pärast viiruse manustamist.

Kättesaadav on lisainformatsioon uuringute kohta, mis viidi läbi Pandemrix'ile sarnase koostisega vaktsiiniga, kuid mis sisaldab H5N1 viirusest tuletatud antigeeni. Palun tutvuge pandeemilise gripiviiruse vaktsiini (H5N1) (inaktiveeritud purustatud viirus, adjuveeritud) ravimi omaduste kokkuvõttega.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Ei ole kohaldatav.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, ägeda ja kroonilise toksilisuse, lokaalse taluvuse, emaslooma fertiilsuse, embrüo/loote ja postnataalse toksilisuse (kuni laktatsiooni perioodi lõpuni) konventsionaalsetes uuringutes, kus kasutati H5N1 tüvega mudelvaktsiini, saadud mittekliinilised andmed ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Suspensiooni viaal:

Polüsorbaat 80

Oktoksünool 10

Tiomersaal

Naatriumkloriid (NaCl)

Dinaatriumvesinikfosfaat (Na_2HPO_4)

Kaaliumdivesinikfosfaat (KH_2PO_4)

Kaaliumkloriid (KCl)

Magneesiumkloriid (MgCl_2)

Süstevesi

Emulsiooni viaal:

Naatriumkloriid (NaCl)
Dinaatriumvesinikfosfaat (Na_2HPO_4)
Kaaliumpyrosüülfid (KH_2PO_4)
Kaaliumpürosülfid (KCl)
Süstevesi

Adjuvant vt lõik 2.

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

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

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2°C...8°C).
Mitte lasta külmuda.
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Valmissegatud ravimi säilitamistingimuste kohta vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Üks pakend sisaldab:

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

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

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks

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

Enne manustamist tuleb kaks komponenti omavahel segada.

Juhis vaktsiini segamiseks ja manustamiseks:

1. Enne kahe komponendi segamist tuleb emulsioonil (adjuvant) ja suspensioonil (antigeen) lasta saavutada toatemperatuur (vähemalt 15 minuti jooksul); iga viaali tuleb loksutada ja visuaalselt kontrollida võõrosakeste esinemise ja/või füüsikaliste omaduste muutuste suhtes. Nende esinemisel (sh kummiosakesed korgi küljest) tuleb vaktsiini ära visata.
2. Vaktsiini segamiseks võtta adjuvanti sisaldava viaali kogu sisu 5 ml-sse süstlasse ja lisada see antigeeni viaali. Süstlat on soovitatav kasutada 23-G nõela. Kui selline nõela suurus ei ole saadaval, võib kasutada 21-G nõela. Adjuvanti sisaldavat viaali peab hoidma püstises asendis, et kergendada kogu sisu väljatõmbamist.

3. Pärast adjuvandi lisamist antigeenile segu hoolikalt loksutada. Segatud vaktsiin on valkjas kuni kollakas homogeenne piimjas vedelik emulsioon. Juhul kui esineb teisi variante, tuleb vaktsiin ära visata.
4. Pärast segamist on Pandemrix'i kogus viaalis vähemalt 5 ml. Vaktsiini peab manustama vastavalt annustamise soovitudele (vt lõik 4.2).
5. Enne igat manustamist tuleb viaali hoolikalt loksutada ja visuaalselt kontrollida võõrosakeste esinemise ja/või füüsikaliste omaduste muutuste suhtes. Nende esinemisel (sh kummiosakesed korgi küljest) tuleb vaktsiin ära visata.
6. Iga vaktsiini 0,5 ml annus (terve annus) või 0,25 ml annus (pool annust) võetakse 1ml-sse süstlasse ja manustatakse intramuskulaarselt. Süstlal on soovitatav kasutada nõela, mis ei ole suurem kui 23-G.
7. Pärast segamist kasutada vaktsiin 24 tunni jooksul. Segatud vaktsiini võib säilitada kas külmkapis (2°C...8°C) või toatemperatuuril kuni 25°C. Kui segatud vaktsiini säilitatakse külmkapis, tuleb sel lasta (vähemalt 15 minuti jooksul) saavutada toatemperatuur enne igakordset süstlasse võtmist.

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBRID

EU/1/08/452/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 20 mai 2008

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

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

LISA II

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA
RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST
VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE
KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Biooloogilise toimeaine tootja nimi ja aadress

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

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

- **Ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine**

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

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusuaruanded**

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

D. RAVIMIPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

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

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

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

- **Riski minimeerimise lisameetmed**

Müügiloa hoidja lepib kokku liikmesriikidega meetmetes kindlustamaks A/H1N1 vaktsiini identifitseerimist ja jälgitavust manustatuna igale patsiendile, vähendamaks ravivigu ja aitamaks patsientidel ja tervishoiutöötajatel raporteerida kõrvaltoimetest. See võib hõlmata müügiloa hoidja poolt pakutavaid ravimi nime ja partii numbriga kleebiseid koos iga vaktsiini pakiga.

Müügiloa hoidja lepib kokku liikmesriikidega mehhanismi, mis võimaldab patsientidele ja tervishoiutöötajatele pideva ligipääsu kaasajastatud informatsioonile Pandemrix'i kohta.

Müügiloa hoidja lepib kokku liikmesriikidega sihtkommunikatsiooni tervishoiutöötajatele, mis peab hõlmama järgnevat:

- Korrektne moodus vaktsiini ette valmistamiseks enne manustamist.
- Kõrvaltoimete tähtsusjärjestus raporteerimisel, st fataalsed ja eluohtlikud kõrvaltoimed, ootamatud tõsised kõrvaltoimed, erihuviga kõrvaltoimed (*adverse events of special interest – AESI*).
- Minimaalne andmete hulk, mis kantakse individuaalsetesse juhtumi ohutusraportitesse, kindlustamaks hindamine ja igale isikule manustatud vaktsiini identifitseerimine, kaasa arvatud vaktsiini nimi, vaktsiini tootja ja seerianumber.
- Kuidas raporteerida kõrvaltoimeid, kui spetsiifiline teavitussüsteem on paika pandud.
- **Kohustus rakendada turuletulekujärgseid meetmeid**

Müügiloa hoidja rakendab ettenähtud aja jooksul järgmisi meetmeid:

Kirjeldus	Esitamise tähtaeg
Korraldab mittekliinilised (sealhulgas mehhanistlikud) uuringud vaktsiini ja selle adjuvandi ning Pandemrix'i ja narkolepsia vahelise seose täpsustamiseks:	
- Identifitseerib T-raku signatuuri narkolepsiaga patsientidelt ja DQ0602 suhtes sobitatud mittevaksineeritud tervetelt isikutelt saadud CD4 T-rakkude süvasekveneerimise teel ja selle tuvastamisel veendub, kas seda signatuuri esineb tervete isikute CD4 T-rakkudes pärast vaksineerimist Pandemrix'i või adjuvandita H1N1v vaktsiiniga.	August 2015
- Veendub komplementaarsusanalüüsi abil, et narkolepsiaga patsientide hüpokretiinispetsiifilised CD4 T-rakud on gripispetsiifilised, ja kontrollib, kas pärast Pandemrix'iga või adjuvandita H1N1v vaktsiiniga vaksineerimist tervetelt isikutelt saadud gripispetsiifiliste CD4 T-rakkude hulgas on ristreaktiivseid CD4 T-rakke.	August 2015
- Iseloomustab fenotüübiliselt hüpokretiini ja gripispetsiifilisi T-rakke pärast hüpokretiini või gripipeptiididega stimuleerimist.	August 2015

Müügiloa hoidja esitas ülalnõutud andmed 5.augustil 2015. a ja inimravimite komitee tegi otsuse 28.aprillil 2016. a. Esitatud andmete hindamise põhjal leiab inimravimite komitee, et ülaltoodud müügiloajärgsed meetmed on täidetud. Üksikasjalikud hindamistulemused on toodud Euroopa Raviameti veebilehel avaldatud inimravimite komitee hindamisaruandes EMEA/H/C/000832/II/0079.

Ravimil on müüginuba lõppenud

LISA III

PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

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

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Pandemrix suspensioon ja emulsioon süsteemulsiooni valmistamiseks
Gripiviiruse vaktsiin (H1N1)v (inaktiveeritud purustatud viirus, adjuveeritud)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

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

Inaktiveeritud purustatud gripiviirus, mille antigeeni sisaldus on ekvivalentne:

A/California/07/2009 (H1N1) kasutatud sarnast tüve NYMC X-179A 3,75 mikrogrammi**

Adjuvant AS03 sisaldab skvaleeni, DL-alfatokoferooli ja polüsorbaat 80

* hemaglutiniin

3. ABIAINED

Polüsorbaat 80
Oktoksünool 10
Tiomersaal
Naatriumkloriid (NaCl)
Dinaatriumvesinikfosfaat (Na_2HPO_4)
Kaaliumpyrosülfat (KH_2PO_4)
Kaaliumpikraat (KCl)
Magneesiumkloriid (MgCl_2)
Süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Suspensioon ja emulsioon süsteemulsiooni valmistamiseks

50 viaali: suspensioon (antigeen)

50 viaali: emulsioon (adjuvant)

Kogus, mis saadakse 1 suspensiooni viaali (2,5 ml) ja 1 emulsiooni viaali (2,5 ml) segamisel, vastab
10-le 0,5 ml-sele **annusele**.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Intramuskulaarne.

Enne kasutamist loksutada.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Enne manustamist segada suspensioon emulsiooniga.

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

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

Hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgia

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/08/452/001

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Ravimil on müügiluba lõppenud

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED
PAKENDIS 50 VIAALI SUSPENSIOONIGA (ANTIGEEN)**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Pandemrix suspensioon süsteemulsiooni valmistamiseks
Gripiviiruse vaktsiin (H1N1)v (inaktiveeritud purustatud viirus, adjuveeritud)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Inaktiveeritud purustatud gripiviirus, mille antigeeni sisaldus* on ekvivalentne

3,75 mikrogrammi hemaglutiniini/annuses

* Antigeen: A/California/7/2009/(H1N1) kasutatud sarnast tüve X-179A

hemaglutiniini/annuses

3. ABIAINED

Abiained:

Polüsorbaat 80

Oktoksünool 10

Tiomersaal

Naatriumkloriid

Dinaatriumvesinikfosfaat

Kaaliumdivesinikfosfaat

Kaaliumkloriid

Magneesiumkloriid

Süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Antigeen süstesuspensioon

50 viaali: suspensioon

2,5 ml viaali kohta.

Peale segamist adjuvant emulsiooniga: **10 annust** 0,5 ml-st

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Intramuskulaarne.

Enne kasutamist loksutada.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Enne manustamist segada suspensioon adjuvant emulsiooniga.

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

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

GSK Biologicals, Rixensart - Belgia

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/08/452/001

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

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

Põhjendus Braille mitte lisamiseks heakskiidetud

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED
PAKENDIS 25 VIAALI EMULSIONIGA (ADJUVANT)**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Emulsioon Pandemrix'i süsteemulsiooni valmistamiseks

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Sisaldus: adjuvant AS03, mis sisaldab skvaleeni (10,69 milligrammi), DL-alfatokoferooli (11,86 milligrammi) ja polüsorbaat 80 (4,86 milligrammi)

3. ABIAINED

Abiained:
Naatriumkloriid
Dinaatriumvesinikfosfaat
Kaaliumpyrosüülfosfaat
Kaaliumpyrosüülfosfaat
Süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Adjuvant süsteemulsioon
25 viaali: emulsioon
2,5 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

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

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Enne manustamist emulsioon antigeen suspensiooniga segada.

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

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

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

GSK Biologicals, Rixensart - Belgia

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/08/452/001

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

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

Põhjendus Braille mitte lisamiseks heakskiidetud

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL SUSPENSIOONI VIAAL
--

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE
--

Pandemrix antigeen suspensioon

Gripiviiruse vaktsiin

A/California/7/2009 (H1N1) kasutatud sarnast tüve NYMC X-179A 3,75 mikrogrammi**
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

Sega adjuvant emulsiooniga enne kasutamist.

3. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

Pärast segamist: Kasutada 24 tunni jooksul ja hoida temperatuuril kuni 25°C.

Valmistamise kuupäev ja kellaaeg:

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

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

2,5 ml

Peale adjuvant emulsiooniga segamist: 10 annust 0,5 ml-st

6. MUU

Hoida temperatuuril 2°C...8°C. Mitte lasta külmuda. Hoida valguse eest kaitstult.

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL EMULSIOONI VIAAL
--

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE
--

Pandemrix adjuvant emulsioon
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

Sega antigeen suspensiooniga enne kasutamist.

3. KÕBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

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

2,5 ml

6. MUU

Hoida temperatuuril 2°C...8°C. Mitte lasta külmuda. Hoida valguse eest kaitstult.

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: informatsioon kasutajale

Pandemrix suspensioon ja emulsioon süsteemulsiooni valmistamiseks Gripiviiruse vaktsiin (H1N1)v (inaktiveeritud purustatud viirus, adjuveeritud)

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teavitades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.

Enne vaktsiini kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

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

Infolehe sisukord

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

1. Mis ravim on Pandemrix ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Pandemrix ja milleks seda kasutatakse

Pandemrix on vaktsiin A (H1N1)v 2009 viiruse poolt põhjustatud gripi ennetamiseks.

Teie arst soovitab teile Pandemrix'i asemel tavaliselt teist vaktsiini (iga-aastast kolmevalentset/neljavalentset gripivaktsiini), kuid kui kolmevalentsed/neljavalentsed vaktsiinid ei ole saadaval, võib Pandemrix'i kasutamine olla ikka võimalik, kui te vajate kaitset A(H1N1)v gripi vastu (vt „Eriline ettevaatus on vajalik vaktsiiniga Pandemrix”).

Kuidas Pandemrix toimib

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

2. Mida on vaja teada enne Pandemrix'i kasutamist

Pandemrix'i ei tohi kasutada:

- kui teil on eelnevalt tekkinud eluohtlik allergiline reaktsioon selle vaktsiini mõne koostisosa (loetletud lõigus 6) või vaktsiinis sisalduvate jääkide: muna- ja kanavalk, ovalbumiin, formaldehüüd, gentamütsiinsulfaat (antibiootikum) või naatriumdeoksükolaat suhtes. Allergilisele reaktsioonile viitavad naha sügelus, hingamisraskused ja näo või keele turse.
- kui teil on kõrge palavikuga (üle 38°C) kulgev raske haigestumine. Tavaliselt lükatakse sellisel juhul vaktsineerimine edasi kuni tervenemiseni. Kerge haigestumine, nagu külmetus, ei ole vaktsineerimise vastunäidustuseks, kuid konsulteerige enne Pandemrix'i manustamist oma arsti või meditsiiniõega.

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

Hoiatused ja ettevaatusabinõud:

Rääkige oma arsti või õega:

- kui teil on tekkinud allergiline reaktsioon mõne vaktsiini koostisosa (loetletud lõigus 6), näiteks nagu tiomersaali, muna- või kanavalgu, ovalbumiini, formaldehüüdi, gentamütsiinsulfaadi (antibiootikum) või naatriumdeoksükolaadi suhtes.
- kui teile tehakse vereanalüüs teatud viirushaiguste tuvastamiseks. Esimestel nädalatel pärast Pandemrix'i manustamist ei pruugi analüüside vastused olla usaldatavad. Teavitage analüüse läbiviivat arsti Pandemrix'i hiljutisest manustamisest.
- kui teil on probleeme veritsusega või kui teil tekivad kergesti sinikad.

Ükskõik millise ülalloetletud juhtumi puhul RÄÄKIGE SELLEST OMA ARSTILE VÕI MEDITSIINIÕELE, vaktsineerimine ei pruugi olla soovitatav või on vajalik seda edasi lükata.

Mitmes Euroopa riigis on Pandemrix'iga vaktsineerimise järgselt väga harva kirjeldatud liigset päevast unisust, sageli valedel kellaaegadel (pikaajaline seisund, mida nimetatakse narkolepsiaks). Narkolepsia võib esineda koos kukkumist põhjustava äkilise lihaskõhise (katapleksiaks nimetatud seisund) või ilma selleta.

Lapsed ja noorukid

Kui teie laps saab vaktsiini, peate te arvestama sellega, et pärast teist annust võib kõrvaltoimete esinemine olla intensiivsem, eriti võib kehatemperatuur tõusta üle 38°C. Seetõttu on pärast iga annust soovitatav kehatemperatuuri jälgimine ja palavikku langetavate meetmete kasutamine (nagu paratsetamooli ja teiste palaviku langetavate ravimite andmine).

Minestamine võib tekkida (peamiselt noorukitel) pärast nõelatorget või isegi enne seda. Rääkige oma arstile või medõele, kui teie olete/teie laps on mõne varasema süsti korral minestanud.

Teised ravimid ja Pandemrix

Informeerige oma arsti või meditsiiniõde, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või võite kasutada mingeid muid ravimeid või olete hiljuti saanud mõnda teist vaktsiini.

Pandemrix'i võib manustada samaaegselt hooajalise gripi vaktsiiniga, mis ei sisalda adjuvanti.

Isikud, kes on saanud sisseoonset gripivaktsiini, mis ei sisalda adjuvanti, võivad vähemalt 3 nädala pärast saada Pandemrix'i.

Puuduvad andmed Pandemrix'i manustamise kohta samaaegselt teiste vaktsiinidega. Juhul kui seda ei ole võimalik vältida, tuleb vaktsiinid manustada erinevatesse jäsemetesse. Sellisel juhul peate olema teadlik, et kõrvaltoimed võivad olla tugevamad.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, toidate last rinnaga, kahtlustate rasedust või plaanite last saada, küsige oma arstilt nõu, enne kui seda vaktsiini saate.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Mõned kõrvaltoimed, mis on toodud lõigus 4, võivad mõjutada autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

Pandemrix sisaldab tiomersaali

Pandemrix sisaldab säilitusainena tiomersaali ning on võimalik, et teil tekib allergiline reaktsioon. Rääkige oma arstile, kui teil on mingeid teadaolevaid allergiaid.

Pandemrix sisaldab naatriumit ja kaaliumit

See ravim sisaldab ühe annuse kohta vähem kui 1 mmol naatriumit (23 mg) ja vähem kui 1 mmol kaaliumit (39 mg), see tähendab, et vaktsiin on praktiliselt naatriumi- ja kaaliumivaba.

3. Kuidas Pandemrix'i kasutada

Teie arst või meditsiiniõde manustab vaktsiini vastavalt ametlikele soovitudele.

Täiskasvanud, kaasaarvatud eakad

Manustatakse üks annus (0,5 ml) vaktsiini.

Kliinilised andmed viitavad, et ühe annuse manustamine võib olla piisav. Kui manustatakse teine annus, siis peab esimese ja teise annuse vahel olema vähemalt kolm nädalat.

Kasutamine lastel ja noorukitel

Lapsed alates 10. eluaastast

Manustatakse üks annus (0,5ml) vaktsiini.

Kliinilised andmed viitavad, et üks annus võib olla piisav.

Kui manustatakse teine annus peaks esimese ja teise annuse vahel olema ajavahe vähemalt kolm nädalat.

Lapsed vanuses 6 kuud kuni 9 aastat

Manustatakse üks annus (0.25 ml) vaktsiini.

Kui manustatakse ka teine 0,25 ml annus, tehakse see vähemalt 3-nädalat pärast esimest annust.

Alla 6 kuu vanused lapsed

Selles vanusegrupis ei ole vaktsineerimine hetkel soovitatav.

Vaktsiin süstitakse lihasesse (tavaliselt käsivarre ülemisse piirkonda).

Küsige oma arstilt või medõelt kui teil on selle vaktsiini kasutamise kohta lisaküsimusi.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see vaktsiin põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Allergilised reaktsioonid

Vaktsineerimise järgselt võib esineda allergilisi reaktsioone, mis harvadel juhtudel viivad šokini. Arstid on sellest võimalusest teadlikud ja selliste juhtumite puhuks on saadaval erakorraline abi.

Teised kõrvaltoimed

Allpool loetletud kõrvaltoimed esinesid Pandemrix'i kliinilistes uuringutes täiskasvanutel, sh eakatel.

Väga sage: võib mõjutada rohkem kui 1-te inimest 10-st

- Peavalu
- Väsimus
- Süstekoha valu ja turse
- Värisemine
- Suurenenud higistamine

- Lihase-, liigesevalu

Sage: võib mõjutada kuni 1-te inimest 10-st

- Süstekoha punetus ja sügelus
- Palavik
- Halb enesetunne, kõhulahtisus, oksendamine, kõhuvalu

Aeg-ajalt: võib mõjutada kuni 1-te inimest 100-st

- Süstekoha kõvastumine ja soojatunne süstekohal
- Kaela, kaenlaaluste või kubeme lümfisõlmede suurenemine
- Käte või jalgade surisemistunne või tuimus
- Unisus
- Pearinglus
- Sügelus, lööve
- Üldine halb enesetunne
- Gripi-laadsed sümptomid

Need kõrvaltoimed kaovad tavaliselt ilma ravita 1...2 päevaga. Kui kõrvaltoimed püsivad, KONSULTEERIGE OMA ARSTIGA.

Lisa kõrvaltoimed lastel ja noorukitel

10...17-aastased lapsed

Ülal loetletud kõrvaltoimeid on kliinilistes uuringutes sarnaste sagedustega täheldatud ka lastel vanuses 10...17 aastat, välja arvatud süstekoha punetus, mis oli väga sage, ja higistamine, mis oli sage.

3...9-aastased lapsed

3...9-aastastel lastel, kes said kaks 0,25 ml annust Pandemrix'i (H1N1), teatati sarnastest kõrvaltoimetest nagu täiskasvanutel, välja arvatud punetus süstekohal ja seedetrakti sümptomid, mis olid väga sagedad, ja värisemine ja higistamine, mis olid sagedad. Lisaks oli 3...5-aastastel lastel palavik väga sage. Mõned kõrvaltoimed (sealhulgas paikne punetus ja palavik) esinesid sagedamini peale teist annust võrrelduna esimese annusega.

6...35-kuused lapsed

6...35-kuulistel lastel, kes said kaks 0,25 ml annust Pandemrix'i (H1N1), teatati peale teist annust võrreldes esimese annusega rohkem valust, süstekoha punetusest ja tursest, palavikust (>38°C), unisusest, ärritatavusest ja söögiisu kadumisest. Kõikidest nendest kõrvaltoimetest teatati peale igat annust väga sagedasti.

Järgmised kõrvaltoimed on ilmnenud peale Pandemrix (H1N1)v turuletulekut:

- Allergilised reaktsioonid, mis põhjustavad vererõhu ohtlikku langust, mis ilma ravita võib põhjustada šokki. Arstid on sellest võimalusest teadlikud ja selliste juhtumite puhuks on saadaval erakorraline abi
- Generaliseerunud nahareaktsioonid, sh näoturse ja nõgestõbi
- Palavikust põhjustatud krambid
- Päevase liigse unisusega pikaajaline seisund (narkolepsia) kas ilma või koos äkilise nõrkusega (katalepsia), mis võib põhjustada kukkumisi ilma teadvuse kaota
- Lühiajaline unisus peale vaktsineerimist
- Süstekoha reaktsioonid nagu valu, punetus, sinikad, turse ja kuumus (põletik), kõva tükk.

Allpool loetletud kõrvaltoimed on esinenud päevi või nädalaid peale rutiinset iga aastast vaktsineerimist grippi ennetavate vaktsiinidega. Need võivad esineda ka Pandemrix'iga.

Harv. võib mõjutada kuni 1-te inimest 1000-st

- Tõsine torkiv või pulseeriv valu piki ühte või rohkemaid närve
- Madal vereliistakute tase, mis võib viia verejooksu või verevalumini

Väga harv: võib mõjutada kuni 1-te inimest 10 000-st

- Vaskuliit (veresoonte põletik, mis võib põhjustada nahalöövet, liigesvalu ja neeruprobleeme)
- Neuroloogilised häired nagu entsefalomüeliit (kesknärvisüsteemi põletik), neuriit (närvipõletik) ja paralüüsi tüüp, mida tuntakse Guillain-Barré sündroomina.

Kõrvaltoimetest teavitamine

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

5. Kuidas Pandemrix'i säilitada

Hoidke seda vaktsiini laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Enne vaktsiini segamist:

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

Hoida külmkapis (2...8°C).

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Mitte lasta külmuda.

Pärast vaktsiini segamist:

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

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

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Pandemrix sisaldab

- Toimeaine:

Inaktiveeritud purustatud gripiviirus, antigeeni sisaldus* on võrdväärne:

A/California/7/2009 (H1N1) kasutatud sarnast tüve NYMC X-179A 3,75 mikrogrammi** annuses 0,5 ml

* kasvatatud munadel

** väljendatud hemaglutiniini mikrogrammides

- Adjuvant:

Vaktsiin sisaldab „adjuvanti“ (AS03), stimuleerimaks paremat vastust. Adjuvant sisaldab skvaleeni (10,69 milligrammi), DL-alfatokoferooli (11,86 milligrammi) ja polüsorbaat 80 (4,86 milligrammi).

- Abiained:
Abiained on: polüsorbaat 80, oktoksünool 10, tiomersaal, naatriumkloriid (NaCl), dinaatriumvesinikfosfaat, kaaliumdivesinikfosfaat, kaaliumkloriid, magneesiumkloriid, süstevesi.

Kuidas Pandemrix välja näeb ja pakendi sisu

Suspensioon ja emulsioon süsteemulsiooni valmistamiseks

Suspensioon on värvitu, kergelt hägune vedelik.

Emulsioon on valkjas kuni kollakas homogeenne piimjas vedelik.

Enne manustamist tuleb kaks komponenti omavahel segada. Segatud vaktsiin on valkjas kuni kollakas homogeenne piimjas vedelik emulsioon.

Pandemrix'i üks pakend sisaldab:

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

Müügiloo hoidja ja tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/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 s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 222 001 111
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
firmapost@gsk.no

Ελλάδα

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

España

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

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 4955000

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354-530 3700

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 04 59 21 81 11

Κύπρος

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

Latvija

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

Infoleht on viimati uuendatud**Muud teabeallikad**

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

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 1 970 75-0
at.info@gsk.com

Polska

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

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline (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
recepacia.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)808 100 9997
customercontactuk@gsk.com

Järgnev informatsioon on mõeldud ainult tervishoiutöötajale:

Pandemrix koosneb kahest konteinerist:

Suspensioon: mitmeannuseline viaal antigeeniga,
Emulsioon: mitmeannuseline viaal adjuvandiga.

Enne manustamist tuleb kaks komponenti omavahel segada.

Juhis vaktsiini segamiseks ja manustamiseks:

1. Enne kahe komponendi segamist tuleb emulsioonil (adjuvant) ja suspensioonil (antigeen) lasta saavutada toatemperatuur (vähemalt 15 minuti jooksul); iga viaali tuleb loksutada ja visuaalselt kontrollida võõrosakeste esinemise ja/või füüsikaliste omaduste muutuste suhtes. Nende esinemisel (sh kummiosakesed korgi küljest) tuleb vaktsiin ära visata.
2. Vaktsiini segamiseks võtta adjuvanti sisaldava viaali kogu sisu 5 ml-sse süstlasse ja lisada see antigeeni viaali. Süstlal on soovitatav kasutada 23-G nõela. Kui selline nõela suurus ei ole saadaval, võib kasutada 21-G nõela. Adjuvanti sisaldavat viaali peab hoidma püstises asendis, et kergendada kogu sisu väljatõmbamist.
3. Pärast adjuvandi lisamist antigeenile segu hoolikalt loksutada. Segatud vaktsiin on valkjas kuni kollakas homogeenne piimjas vedelik emulsioon. Juhul kui esineb teisi variante, tuleb vaktsiin ära visata.
4. Pärast segamist on Pandemrix'i kogus viaalis vähemalt 5 ml. Vaktsiini peab manustama vastavalt annustamise soovitudele (vt lõik 4.2).
5. Enne igat manustamist tuleb viaali hoolikalt loksutada ja visuaalselt kontrollida võõrosakeste esinemise ja/või füüsikaliste omaduste muutuste suhtes. Nende esinemisel (sh kummiosakesed korgi küljest) tuleb vaktsiin ära visata.
6. Iga vaktsiini 0,5 ml annus (terve annus) või 0,25 ml annus (pool annust) võetakse 1ml-sse süstlasse ja manustatakse intramuskulaarselt. Süstlal on soovitatav kasutada nõela, mis ei ole suurem kui 23-G.
7. Pärast segamist kasutada vaktsiin 24 tunni jooksul. Segatud vaktsiini võib säilitada kas külmkapis (2°C...8°C) või toatemperatuuril kuni 25°C. Kui segatud vaktsiini säilitatakse külmkapis, tuleb sel lasta (vähemalt 15 minuti jooksul) saavutada toatemperatuur enne igakordset süstlasse võtmist.

Vaktsiini ei tohi manustada veresoonde.

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.