

DODATAK I

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Pumarix suspenzija i emulzija za emulziju za injekciju
cjepivo protiv pandemijske influence (H5N1) (fragmentirani virion, inaktivirano, adjuvantirano)

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Nakon miješanja, 1 doza (0,5 ml) cjepiva sadrži:

fragmentirani virus influence, inaktiviran, koji sadrži antigen* koji odgovara soju:

A/Indonesia/05/2005 (H5N1) poput kojeg je korišten soj (PR8-IBCDC-RG2) 3,75 mikrograma**

* umnožen na jajima

** hemaglutinin

Cjepivo odgovara preporukama Svjetske zdravstvene organizacije i odluci Europske unije za pandemiju.

Adjuvans AS03 sadrži skvalen (10,69 miligrama), DL- α -tokoferol (11,86 miligrama) i polisorbit 80 (4,86 miligrama).

Miješanjem suspenzije i emulzije dobiva se višedozno cjepivo u bočici. Za broj doza po bočici vidjeti dio 6.5.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom: cjepivo sadrži 5 mikrograma tiomersala.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Suspenzija i emulzija za emulziju za injekciju.

Suspenzija je djelomično prozirna do gotovo bijela opalescentna suspenzija koja može neznatno sedimentirati.

Emulzija je bjelkasta homogena tekućina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Profilaksa influence kod službeno proglašene pandemije (vidjeti dijelove 4.2 i 5.1).

Cjepivo protiv pandemijske influence primjenjuje se u skladu sa službenim preporukama.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasle osobe starije od 18 godina:

Jedna doza cjepiva od 0,5 ml na odabrani datum.

Drugu dozu cjepiva od 0,5 ml treba primijeniti nakon perioda od najmanje tri tjedna.

Osobe koje su ranije cijepljene s jednom ili dvije doze cjepiva koje sadrži AS03 i hemaglutinine (HA) dobivene iz različitih linija istog podtipa

Odrasle osobe starije od 18 godina: jedna doza cjepiva od 0,5 ml na odabrani datum.

Pedijatrijska populacija

Za djecu od 3 do 9 godina postoje vrlo ograničeni podaci o sigurnosti i imunogenosti cjepiva s adjuvansom AS03 koje sadrži 3,75 µg HA dobivenog iz soja A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) proizvedenog drugačijim postupkom, te o primjeni pola doze istog cjepiva (tj. 1,875 µg HA i pola količine adjuvansa AS03) primijenjenih na 0. i 21. dan. Vidjeti dijelove 4.8 i 5.1.

Sigurnost i djelotvornost cjepiva Pumarix u djece mlađe od 3 godine, te djece i adolescenata od 10 do 17 godina još nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka o primjeni.

Za daljnje informacije, vidjeti dijelove 4.4 i 5.1.

Preporučuje se da osobe koje prime prvu dozu cjepiva Pumarix završe cijeli postupak imunizacije s cjepivom Pumarix.

Način primjene

Cjepivo se primjenjuje intramuskularno, po mogućnosti u deltoidni mišić ili anterolateralni dio bedra (ovisno o mišićnoj masi).

Za uputu o pripremi lijeka prije primjene, vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Anamneza anafilaktičke (tj. životno ugrožavajuće) reakcije na bilo koji sastojak ovog cjepiva ili na tvari koje se u cjepivu nalaze u tragovima (jaja i pileći proteini, ovalbumin, formaldehid i natrijev deoksikolat). Međutim, u slučaju pandemije može biti opravdano primijeniti cjepivo, pod uvjetom da su neposredno dostupne mjere i uvjeti za oživljavanje, ukoliko se za istim ukaže potreba.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Potreban je oprez prilikom primjene ovog cjepiva osobama s poznatom preosjetljivošću (osim anafilaktičke reakcije) na djelatnu tvar, na neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1, tiomersal i ostatne tvari (jaja i pileći proteini, ovalbumin, formaldehid i natrijev deoksikolat).

Kao što je slučaj sa svim injekcijskim cjepivima, uvijek treba osigurati odgovarajuće liječenje i medicinski nadzor u slučaju rijetke anafilaktičke reakcije nakon primjene cjepiva.

Ako okolnosti tijekom pandemije dozvoljavaju, cijepljenje treba odgoditi u pacijenata koji boluju od teške bolesti praćene vrućicom ili akutne infekcije.

Pumarix se ni u kojem slučaju ne smije primijeniti intravaskularno. Nema podataka o supkutanoj primjeni cjepiva Pumarix. Stoga liječnici trebaju procijeniti koristi i potencijalne rizike primjene cjepiva u osoba s trombocitopenijom ili bilo kojim poremećajima hemostaze koji bi mogli biti kontraindikacija za intramuskularnu primjenu, osim ako moguća korist ne nadilazi rizik od krvarenja.

Nema podataka o primjeni cjepiva s adjuvansom AS03 prije ili nakon drugih vrsta cjepiva protiv influence koja su namijenjena za primjenu prije ili tijekom pandemije.

Imunološki odgovor može biti nedostatan u bolesnika s endogenom ili jatrogenom imunosupresijom.

U nekih cijepljenika neće biti postignut zaštitni imunološki odgovor (vidjeti dio 5.1).

Kao psihogeni odgovor na ubod iglom, nakon ili čak i prije bilo kojeg cijepljenja može doći do sinkope (gubitka svijesti). Uz nju se mogu javiti razni neurološki znakovi poput prolaznog poremećaja vida, parestezija i toničko-kloničkih pokreta udova tijekom oporavka. Važno je da su uspostavljeni postupci kako bi se izbjeglo ozljeđivanje zbog gubitka svijesti.

Pedijatrijska populacija

Klinički podaci u djece mlađe od 6 godina koja su primila dvije doze drugog Cjepiva protiv pandemijske influence (H5N1, proizvedeno u Dresdenu, Njemačka) ukazuju na povećanu učestalost vrućice ($\geq 38^{\circ}\text{C}$ aksilarno) nakon primjene druge doze. Stoga se u male djece (u dobi do približno 6 godina) nakon cijepljenja preporučuje kontrola tjelesne temperature i primjena mjera za snižavanje vrućice (poput antipiretika, prema kliničkoj potrebi).

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nema podataka o istovremenoj primjeni cjepiva Pumarix s drugim cjepivima. Ako se razmatra istovremena primjena s drugim cjepivom, cijepljenje treba provesti na različitim udovima. Treba imati na umu da u takvim slučajevima nuspojave mogu biti pojačane.

Imunološki odgovor može biti oslabljen u bolesnika na imunosupresivnoj terapiji.

Nakon cijepljenja protiv influence primijećeni su lažno pozitivni rezultati seroloških testova koji koriste ELISA metodu za otkrivanje protutijela protiv humanog virusa imunodeficiencije 1 (HIV-1), virusa hepatitisa C i posebno HTLV-1. U takvim slučajevima Western blot metoda je negativna. Ovi prolazni, lažno pozitivni rezultati mogući su zbog stvaranja IgM protutijela kao odgovora na ovo cjepivo.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Za sada nema podataka o primjeni cjepiva Pumarix u trudnica.

Cjepivo koje sadrži AS03 i HA iz H1N1v davano je ženama u svakom tromjesečju trudnoće. Trenutno su ograničeni podaci o ishodima za više od 200 000 procijenjenih žena, cijepljenih tijekom trudnoće. U prospektivnom kliničkom ispitivanju nije bilo dokaza o povećanom riziku od nuspojava u više od 100 praćenih trudnoća.

Ispitivanja na životinjama provedena s cjepivom Pumarix ne ukazuju na reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3).

Podaci o cijepljenju trudnica cijepljenih različitim inaktiviranim sezonskim cjepivima bez adjuvansa ukazuju da cijepljenje ne uzrokuje malformacije ili fetalnu ili novorođenačku toksičnost.

Može se razmotriti primjena cjepiva Pumarix tijekom trudnoće, ako se smatra da je to neophodno, uzimajući u obzir službene preporuke.

Dojenje

Pumarix se može primjenjivati u dojilja.

Plodnost

Nema podataka o utjecaju na plodnost.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima

Pojedini učinci cjepiva navedeni u dijelu 4.8 "Nuspojave" mogu utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Klinička ispitivanja procijenila su incidenciju nuspojava u oko 4500 osoba starijih od 18 godina koje su primile Pumarix ili placebo.

U odraslih osoba od 18 do 64 godina najčešće prijavljene nuspojave nakon cijepljenja bile su: bol na mjestu injiciranja (80,5%), bolovi u mišićima (37,2%), umor (25,2%), glavobolja (25,1%), bol u zglobovima (17,7%) i drhtanje (11,1%).

U osoba starijih od 64 godine, najčešće prijavljene nuspojave nakon cijepljenja bile su: bol na mjestu injiciranja (58,0%), bolovi u mišićima (19,7%), umor (13,5%), glavobolja (12,4%) i bol u zglobovima (10,3%).

Popis nuspojava

Prijavljene nuspojave navedene su prema sljedećoj učestalosti:

Vrlo često ($\geq 1/10$)

Često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Manje često ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Rijetko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)

Vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)

U tekstu koji slijedi navedene su nuspojave iz kliničkih ispitivanja sa 'mock-up' cjepivom (za više informacija o 'mock-up' cjepivu vidjeti dio 5.1).

Unutar svake skupine učestalosti nuspojave su prikazane u padajućem slijedu prema ozbiljnosti:

Poremećaji krvi i limfnog sustava

Manje često: limfadenopatija

Psihijatrijski poremećaji

Manje često: nesanica

Poremećaji živčanog sustava

Vrlo često: glavobolja

Manje često: omaglica, parestezije

Poremećaji uha i labirinta:

Manje često: vrtoglavica

Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja:

Manje često: dispneja

Poremećaji probavnog sustava

Često: mučnina, proljev

Manje često: bol u trbuhu, povraćanje, dispepsija, nelagoda u želucu

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Često: znojenje

Manje često: pruritus, osip

Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva

Vrlo često: bol u zglobovima, tupi bolovi u mišićima

Manje često: bol u leđima, ukočenost mišićno-koštanog sustava, bol u vratu, grčevi mišića, bol u ekstremitetu

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Vrlo često: bol na mjestu injiciranja, umor

Često: crvenilo na mjestu injiciranja, oticanje na mjestu injiciranja, vrućica, drhtanje

Manje često: reakcije na mjestu injiciranja (poput stvaranja modrica, otvrdnuća, pruritusa, osjećaja topline), astenija, bol u prsima, malaksalost

Nema podataka iz postmarketinškog praćenja nakon primjene cjepiva Pumarix.

Iz postmarketinškog iskustva s AS03-cjepivima koja sadrže 3,75 µg hemaglutinina dobivenog iz soja A/California/7/2009 (H1N1) prijavljene su sljedeće nuspojave:

Poremećaji imunološkog sustava

Anafilaksija, alergijske reakcije

Poremećaji živčanog sustava

Febrilne konvulzije

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Angioedem, generalizirane kožne reakcije, urtikarija

Uz to, u postmarketinškom praćenju trovalentnih cjepiva između pandemija prijavljene su sljedeće nuspojave:

Rijetko:

Neuralgija, prolazna trombocitopenija

Vrlo rijetko:

Vaskulitis s prolaznim zahvaćanjem bubrega

Neurološki poremećaji poput encefalomijelitisa, neuritisa i Guillain Barréovog sindroma.

Pedijatrijska populacija

U kliničkom ispitivanju (D-H5N1-009) procjenjivana je reaktogenost u djece od 3 do 5 godina, i od 6 do 9 godina, koja su u razmaku od 21 dan primila dvije doze za odrasle (tj. 0,5 ml) ili dvije polovice doze za odrasle (tj. 0,25 ml) drugog Cjepiva protiv pandemijske influence (H5N1 A/Vietnam/1194/2004, proizvedeno u Dresdenu, Njemačka).

Učestalost lokalnih i općih praćenih nuspojava po dozi zabilježena u skupinama djece koja su primila dvije doze cjepiva za odrasle (0,5 ml) bila je viša nego u skupinama djece koja su primila dva puta po pola doze cjepiva za odrasle (tj. 0,25 ml), osim crvenila u dobnoj skupini od 6 do 9 godina. Primjena druge polovice ili cijele doze za odrasle nije pojačala reaktogenost, osim za stope općih simptoma koje

su bile veće nakon druge doze, osobito stope vrućice u djece mlađe od 6 godina. Učestalost nuspojava po dozi bila je sljedeća:

Nuspojave	3-5 godina		6-9 godina	
	Pola doze	Puna doza	Pola doze	Puna doza
otvrdnuće	9,9%	18,6%	12,0%	12,2%
bol	48,5%	62,9%	68,0%	73,5%
crvenilo	10,9%	19,6%	13,0%	6,1%
oticanje	11,9%	24,7%	14,0%	20,4%
vrućica (>38°C)	4,0%	11,3%	2,0%	17,3%
vrućica (>39°C)				
- učestalost po dozi	2,0%	5,2%	0%	7,1%
- učestalost po ispitaniku	3,9%	10,2%	0%	14,3%
omamljenost	7,9%	13,4%	ND	ND
razdražljivost	7,9%	18,6%	ND	ND
gubitak apetita	6,9%	16,5%	ND	ND
drhtanje	1,0%	12,4%	4,0%	14,3%

ND=nije dostupno

U drugim kliničkim ispitivanjima, u kojima su djeca u dobi od 6 mjeseci do 17 godina primila drugo cjepivo protiv pandemijske influence (H5N1 A/Indonezija/05/2005, proizvedeno u Dresdenu, Njemačka), primijećena je povećana učestalost nekih nuspojava (uključujući bol na mjestu injekcije, crvenilo i vrućicu) nakon primjene druge doze u djece mlađe od 6 godina.

Ovaj lijek sadrži tiomersal (organski spoj žive) kao konzervans, stoga može doći do reakcije senzibilizacije (vidjeti dio 4.4).

4.9 Predoziranje

Nije prijavljen niti jedan slučaj predoziranja.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: cjepiva protiv influence, ATK oznaka J07BB02.

Farmakodinamički učinci

U ovom dijelu opisuju se klinička iskustva s 'mock-up' cjepivima nakon primjene dvije doze.

'Mock-up' cjepiva sadrže antigene influence koji su različiti od antigena virusa influence koji trenutno cirkuliraju. Ovi antigeni se mogu smatrati kao "novi" antigeni i simuliraju situaciju gdje je ciljna populacija za cijepljenje imunološki naivna. Podaci dobiveni s 'mock-up' cjepivima će poduprijeti strategiju cijepljenja koja će vjerojatno biti primijenjena za pandemijsko cjepivo: podaci dobiveni s 'mock-up' cjepivom o kliničkoj imunogenosti, sigurnosti primjene i reaktogenosti od značaja su za pandemijsko cjepivo.

Imunološki odgovor na soj A/Indonesia/5/2005 (H5N1)

Odrasli

U kliničkim ispitivanjima procjenjivana je imunogenost cjepiva koje sadrži AS03 i 3,75 µg HA dobivenog iz soja A/Indonesia/5/2005 u osoba starijih od 18 godina, prema programu cijepljenja na 0. i 21. dan.

U ispitivanju konzistencije (Q-Pan-H5N1-002), odgovori anti-hemaglutinin (anti-HA) protutijela 21 dan, te šest mjeseci nakon druge doze bili su sljedeći:

Anti-HA protutijelo	Imunološki odgovor na A/Indonesia/5/2005			
	18-60 godina		>60 godina	
	42. dan N=1488	180. dan N=353	42. dan N=479	180. dan N=104
Stopa seroprotekcije ¹	91%	62%	76,8%	63,5%
Stopa serokonverzije ²	91%	62%	76,4%	62,5%
Faktor serokonverzije ³	51,4	7,4	17,2	7,8

¹stopa seroprotekcije (tj. udio ispitanika koji su postigli titar inhibicije hemaglutinacije $\geq 1:40$)

²stopa serokonverzije (tj. udio ispitanika koji su bili seronegativni prije cijepljenja i postigli zaštitni titar $\geq 1:40$ nakon cijepljenja, ili koji su bili seropozitivni prije cijepljenja i imali četverostruki porast titra nakon cijepljenja),

³faktor serokonverzije (tj. omjer GMT (engl. *geometric mean titre*) nakon i prije cijepljenja)

Dvadeset i jedan dan nakon druge doze, u osoba od 18 do 60 godina postignut je četverostruki porast neutralizirajućih protutijela protiv A/Indonesia/5/2005 u serumu 94,4% ispitanika, a u osoba starijih od 60 godina u 80,4% ispitanika. Četrdeset i drugog dana, 100% ispitanika od 18 do 60 godina, te 96,4% ispitanika starijih od 60 godina imalo je titar od najmanje 1:80.

U drugom kliničkom ispitivanju (Q-Pan-H5N1-001), odgovori anti-hemaglutinin protutijela (anti-HA) u ispitanika od 18 do 64 godine bili su sljedeći:

Anti-HA protutijelo	Imunološki odgovor na sojeve A/Indonesia/5/2005		
	21. dan N=145	42. dan N=145	180. dan N=141
Stopa seroprotekcije ¹	42,1%	97,2%	54,6%
Stopa serokonverzije ²	42,1%	97,2%	54,6%
Faktor serokonverzije ³	4,5	92,9	5,6

¹stopa seroprotekcije (tj. udio ispitanika koji su postigli titar inhibicije hemaglutinacije (HI) $\geq 1:40$)

²stopa serokonverzije (tj. udio ispitanika koji su bili seronegativni prije cijepljenja cijepljenja i postigli zaštitni titar $\geq 1:40$ nakon cijepljenja, ili koji su bili seropozitivni prije cijepljenja i imali četverostruki porast titra nakon cijepljenja),

³faktor serokonverzije (tj. omjer GMT vrijednosti nakon i prije cijepljenja)

Četverostruki porast neutralizirajućih protutijela protiv A/Indonesia/5/2005 u serumu, postignut je 21. dana u 76,6% ispitanika, 42. dana u 97,9%, te 180. dana u 91,5%, a 100% ispitanika imalo je titar od najmanje 1:80 na 42. i 180.-ti dan.

Primjena cjepiva koja sadrže adjuvans AS03 i 3,75 µg HA dobivenog iz soja A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), proizvedenog drugačijim postupkom proizvodnje

Pedijatrijska populacija

U kliničkom ispitivanju (D-Pan-H5N1-009, -023) djeca od 3 do 5, te od 6 do 9 godina primila su u dva navrata punu dozu (0,5 ml) ili polovinu doze (0,25 ml) cjepiva s adjuvansom AS03 koje sadrži 3,75 µg HA dobivenog iz soja A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) na 0. i 21. dan. Odgovori anti-HA protutijela 42. dana i šest mjeseci nakon primjene druge doze bili su sljedeći:

Anti-HA protutijelo	Imunološki odgovor na A/Vietnam/1194/2004							
	3 do 5 godina				6 do 9 godina			
	42. dan		180. dan		42. dan		180. dan	
	Pola doze N=49	Puna doza N=44	Pola doze N=50	Puna doza N=29	Pola doze N=43	Puna doza N=43	Pola doze N=44	Puna doza N=41
Stopa seroprotekcije ¹	95,9%	100%	56,0%	82,8%	100%	100%	63,6%	78%
Stopa serokonverzije ²	95,9%	100%	56,0%	82,8%	100%	100%	61,0%	78%
Faktor serokonverzije ³	78,5	191,3	5,9	16	108,1	176,7	6,1	12,3

¹stopa seroprotekcije: udio ispitanika koji su postigli titar inhibicije hemaglutinacije (HI) $\geq 1:40$,

²stopa serokonverzije: udio ispitanika koji su bili seronegativni prije cijepljenja i postigli zaštitni titar $\geq 1:40$ nakon cijepljenja, ili koji su bili seropozitivni prije cijepljenja i imali četverostruki porast titra nakon cijepljenja,

³faktor serokonverzije: omjer geometrijske sredine titra (GMT) nakon i prije cijepljenja.

Nije poznat klinički značaj hemaglutinacijskog inhibicijskog (HI) titra 1:40 u djece.

Odgovori neutralizirajućih protutijela 42. dana bili su sljedeći:

Neutralizirajuća protutijela u serumu	Imunološki odgovor na A/Vietnam/1194/2004			
	21 dan nakon 2. doze			
	3 do 5 godina		6 do 9 godina	
	Pola doze N=47	Puna doza N=42	Pola doze N=42	Puna doza N=42
GMT ¹	1044,4	4578,3	1155,1	3032,5
Stopa serokonverzije ²	95,6%	97,4%	100%	100%
$\geq 1:80$ ³	100%	100%	100%	100%

¹geometrijska sredina titra

²četverostruki porast titra neutralizirajućih protutijela u serumu

³% ispitanika koji su dosegnuli titar neutralizirajućih protutijela u serumu od najmanje 1:80

Europska agencija za lijekove je odgodila obvezu podnošenja rezultata ispitivanja cjepiva Pumarix u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije s infekcijom gripe uzrokovane sojem virusa influence sadržanog u cjepivu ili povezane sa sojem sadržanim u cjepivu (vidjeti dio 4.2 za informacije o primjeni u pedijatrijskoj populaciji).

Imunološki odgovori križne reaktivnosti postignuti cjepivom s adjuvansom AS03 koje sadrži 3,75 µg HA dobivenog iz soja A/Indonesia/5/2005 (H5N1):

U ispitivanju konzistencije (Q-Pan-H5N1-002) 42. dana postignut je četverostruki porast neutralizirajućih protutijela protiv soja A/Vietnam/1194/2004 u serumu 65,5% ispitanika od 18 do 60 godina, odnosno u 24,1% ispitanika starijih od 60 godina. Titar od 1:80 postignut je u 84,2% ispitanika od 18 do 60 godina, te u 92,6% ispitanika starijih od 60 godina.

U drugom kliničkom ispitivanju (Q-Pan-H5N1-001), zabilježeni su sljedeći anti-HA odgovori protiv soja A/Vietnam/1194/2004 nakon primjene cjepiva s adjuvansom AS03 koje sadrži 3,75 µg dobivenog iz soja A/Indonesia/5/2005:

Anti-HA protutijelo	Imunološki odgovor na A/Vietnam/1194/2004		
	21. dan N=145	42. dan N=145	180. dan N=141
Stopa seroprotekcije ¹	15,2%	64,1%	10,6%
Stopa serokonverzije ²	13,1%	62,1%	9,2%
Faktor serokonverzije ³	1,9	7,6	1,7

¹stopa seroprotekcije (tj. udio ispitanika koji su postigli titar inhibicije hemaglutinacije (HI) $\geq 1:40$),

²stopa serokonverzije (tj. udio ispitanika koji su bili seronegativni prije cijepljenja i postigli zaštitni titar $\geq 1:40$ nakon cijepljenja, ili koji su bili seropozitivni prije cijepljenja i imali četverostruki porast titra nakon cijepljenja),

³faktor serokonverzije (tj. omjer GMT vrijednosti nakon i prije cijepljenja)

Četverostruki porast neutralizirajućih protutijela protiv A/Vietnam/1194/2004 u serumu postignut je 21. dana u 44,7% ispitanika, 42. dana u 53,2% ispitanika, te 180. dana u 38,3% ispitanika. Dvadeset i prvog, te 42. dana, titar od 1:80 postignut je u 95,7% ispitanika, a 180.-ti dan u 85,1% ispitanika.

Jedna doza cjepiva s adjuvansom AS03 i 3,75 µg HA dobivenog iz soja A/Indonesia/05/2005, proizvedenog različitim postupkom proizvodnje, primijenjena nakon jedne ili dvije doze cjepiva s adjuvansom AS03 i 3,75 µg HA dobivenog iz soja A/Vietnam/1194/2004 proizvedenog različitim postupkom proizvodnje

U kliničkom ispitivanju (D-Pan-H5N1-012) osobe od 18 do 60 godina primile su dozu cjepiva s adjuvansom AS03 koje sadrži 3,75 µg HA dobivenog ili od soja A/Vietnam/1194/2004 ili Indonesia/5/2005, šest mjeseci nakon što su primili jednu ili dvije inicijalne doze cjepiva s adjuvansom AS03 i 3,75 µg HA dobivenog iz soja A/Vietnam/1194/2004, i to samo na 0. dan ili na 0. i 21. dan. Odgovori na anti-HA protutijela bili su sljedeći:

Anti-HA protutijelo	Protiv A/Vietnam 21 dan nakon docjepljivanja s A/Vietnam N=46		Protiv A/Indonesia 21 dan nakon docjepljivanja s A/Indonesia N=49	
	Nakon jedne inicijalne doze	Nakon dvije inicijalne doze	Nakon jedne inicijalne doze	Nakon dvije inicijalne doze
Stopa seroprotekcije ¹	89,6%	91,3%	98,1%	93,9%
Stopa serokonverzije nakon docjepljivanja ²	87,5%	82,6%	98,1%	91,8%
Faktor docjepljivanja ³	29,2	11,5	55,3	45,6

¹stopa seroprotekcije: udio ispitanika koji su postigli titar inhibicije hemaglutinacije (HI) $\geq 1:40$;

²stopa serokonverzije nakon docjepljivanja: udio ispitanika koji su bili seronegativni prije docjepljivanja i postigli zaštitni titar $\geq 1:40$, ili koji su bili seropozitivni prije docjepljivanja i imali četverostruki porast titra;

³faktor docjepljivanja: omjer između srednje geometrijske vrijednosti titra (GMT) nakon docjepljivanja i one prije docjepljivanja.

Neovisno o tome jesu li su prije šest mjeseci primili jednu ili dvije doze primovakcinacije, stopa seroprotekcije protiv A/Indonesia bio je >80% nakon doze cjepiva s adjuvansom AS03 i 3,75 µg HA dobivenog iz soja A/Vietnam/1194/2004, a stope seroprotekcije protiv A/Vietnam bile su >90% nakon doze cjepiva s adjuvansom AS03 i 3,75 µg HA dobivenog iz soja A/Indonesia/05/2005. Svi ispitanici postigli su titar neutralizirajućih protutijela od najmanje 1:80 prema svakom od dva soja, neovisno o tipu HA u cjepivu i o broju prethodnih doza.

U drugom kliničkom ispitivanju, 39 ispitanika od 18 do 60 godina je primilo dozu cjepiva s adjuvansom AS03 i 3,75 µg HA dobivenog iz soja A/Indonesia/5/2005 četrnaest mjeseci nakon što su primili dvije doze cjepiva s adjuvansom AS03 i 3,75 µg HA dobivenog iz soja A/Vietnam/1194/2004 i to na 0. i 21. dan. Stopa seroprotekcije protiv A/Indonesia 21 dan nakon docjepljivanja bila je 92%, a 180.-ti dan 69,2%.

Jedna doza cjepiva s adjuvansom AS03 i 3,75 µg HA dobivenog iz soja A/Turkey/Turkey/1/2005 primijenjena nakon dvije doze cjepiva s adjuvansom AS03 koje sadrži 3,75 µg HA dobivenog iz soja Indonesia/5/2005

U kliničkom ispitivanju (Q-Pan-H5N1-010) 15 mjeseci nakon primovakcinacije provedeno je docjepljivanje dozom cjepiva s adjuvansom AS03 i 3,75 µg HA dobivenog iz soja A/Turkey/Turkey/1/2005. Deset dana od primitka doze za docjepljivanje, stopa seroprotekcije protiv A/Turkey/Turkey/1/2005 i A/Indonesia/5/2005 bila je 99,2%. Četrdeset i dva dana od primitka doze za docjepljivanje, stopa seroprotekcije protiv oba soja bila je 98,4%.

Podaci iz nekliničkih ispitivanja

U nekliničkom ispitivanju sa sojem A/Indonesia/05/05 (H5N1) procjenjivala se sposobnost poticanja zaštite protiv homolognih i heterolognih sojeva u cjepivu primjenom modela s izlaganjem tvorova.

- Model s homolognim pandemijskim H5N1 sojem (A/Indonesia/5/05)

U tom ispitivanju zaštite, tvorovi (šest tvorova/skupina) su cijepljeni intramuskularno predloženim cjepivom koje je sadržavalo tri različite doze antigena H5N1 (7,5; 3,8 i 1,9 µg HA antigena), sa standardnom dozom ili pola doze adjuvansa AS03. Kontrolnu skupnu sačinjavali su tvorovi koji su cijepljeni samo adjuvansom i cjepivom bez adjuvansa (7,5 mikrograma HA). Tvorovi koji su bili cijepljeni cjepivom protiv H5N1 influence bez adjuvansa nisu bili zaštićeni od smrti i u njih je nađena slična količina virusa u plućima i stupanj izlučivanja virusa u gornjim dišnim putevima kao i u tvorova cijepljenih samo adjuvansom. Suprotno tome, kombinacija različitih raspona doza H5N1 antigena s AS03 adjuvansom pružila je zaštitu od smrtnog ishoda i smanjenje količine virusa u plućima, kao i izlučivanja virusa nakon intratrahealnog opterećenja homolognim divljim sojem H5N1 virusa. Serološke pretrage pokazale su izravnu korelaciju između cjepivom inducirane HI i titara neutralizirajućih protutijela u zaštićenih životinja u usporedbi s kontrolnim skupinama s antigenima i adjuvansom.

- Model s heterolognim pandemijskim H5N1 sojem (A/Hong Kong/156/97)

U tom ispitivanju zaštite, tvorovi (šest tvorova/skupina) su imunizirani intramuskularno predloženim cjepivom koje je sadržavalo četiri različite doze antigena H5N1 (3,75; 1,5; 0,6 i 0,24 µg HA antigena), s pola doze adjuvansa AS03. Uz to, jedna skupina od šest tvorova je imunizirana predloženim cjepivom koje je sadržavalo 3,75 µg H5N1 + punu dozu AS03, a jedna kontrolna skupina je uključivala tvorove imunizirane cjepivom bez adjuvansa (3,75 mikrograma HA). Rezultati tog ispitivanja heterolognog opterećenja ukazivali su na 80,7%-100%-tnu zaštitu u svih predloženih cjepiva s adjuvansom u usporedbi s 43%-tnom zaštitom cjepivom bez adjuvansa, pokazujući korist od primjene adjuvansa AS03.

Ovaj lijek odobren je pod “iznimnim okolnostima”.

To znači da zbog znanstvenih razloga nije bilo moguće doći do potpunih informacija o lijeku. Europska agencija za lijekove će svake godine procjenjivati nove informacije o lijeku, te će se tekst Sažetka opisa svojstava lijeka obnavljati prema potrebi.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nije primjenjivo.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci prikupljeni sa cjepivom Pumarix ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, akutne i toksičnosti ponovljenih doza, lokalne podnošljivosti, plodnosti ženki, embrio-fetalne i postnatalne toksičnosti (do kraja razdoblja laktacije).

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Bočica sa suspenzijom:

tiomersal

natrijev klorid (NaCl)

natrijev hidrogenfosfat (Na_2HPO_4)

kalijev dihidrogenfosfat (KH_2PO_4)

kalijev klorid (KCl)

voda za injekcije

Bočica s emulzijom:

natrijev klorid (NaCl)

natrijev hidrogenfosfat (Na_2HPO_4)

kalijev dihidrogenfosfat (KH_2PO_4)

kalijev klorid (KCl)

voda za injekcije

Za adjuvanse, vidjeti dio 2.

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

18 mjeseci.

Nakon miješanja, cjepivo treba upotrijebiti unutar 24 sata. Dokazana kemijska i fizikalna stabilnost u primjeni je 24 sata pri 30°C.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2°C-8°C).

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svjetlosti.

Uvjete čuvanja nakon miješanja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Jedno pakovanje sadrži:

- jedno pakovanje s 50 bočica (staklo tip I) od 2,5 ml suspenzije s čepom (butil guma).
- dva pakovanja s 25 bočica (staklo tip I) od 2,5 ml emulzije s čepom (butil guma).

Volumen dobiven miješanjem 1 bočice suspenzije (2,5 ml) i 1 bočice emulzije (2,5 ml) odgovara 10 doza cjepiva (5 ml).

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Pumarix sadrži dva spremnika:

Za suspenziju: višedozna bočica koja sadrži antigen,

Za emulziju: višedozna bočica koja sadrži adjuvans.

Prije primjene dvije navedene komponente potrebno je pomiješati.

Upute za miješanje i primjenu cjepiva:

1. Prije miješanja dvije komponente, emulziju (adjuvans) i suspenziju (antigen) treba zagrijati na sobnu temperaturu (najkraće 15 minuta). U bočici sa suspenzijom može nastati bjelkasti talog; taj talog je dio normalnog fizičkog izgleda otopine. Emulzija je bjelkaste boje.
2. Svaku bočicu treba protresti i vizualno pregledati na prisutnost stranih čestica (osim ranije opisanog bijelog taloga) i/ili promjenu fizičkog izgleda. U slučaju da primijetite nešto od navedenog (uključujući i komadiće gume od čepa), bacite cjepivo.
3. Cjepivo se priprema tako da se pomoću štrcaljke od 5 ml izvuče cijeli sadržaj bočice s adjuvansom i doda u bočicu s antigenom. Preporučuje se primjena štrcaljke s iglom promjera 23G. Međutim, ako ta veličina igle nije na raspolaganju, može se upotrijebiti igla promjera 21G. Bočicu koja sadrži adjuvans treba držati u okomitom položaju gornjom stranom okrenutu prema dolje, kako bi se omogućilo izvlačenje sadržaja u potpunosti.
4. Nakon dodavanja adjuvansa u antigen, mješavinu treba dobro protresti. Pripremljeno cjepivo je bjelkasta emulzija. U slučaju da primijetite nekakvo odstupanje od opisanog, bacite cjepivo.
5. Volumen cjepiva Pumarix u bočici nakon miješanja je najmanje 5 ml. Cjepivo se treba davati sukladno preporučenom doziranju (vidjeti dio 4.2).
6. Prije svake primjene, bočicu treba protresti i vizualno pregledati na prisutnost stranih čestica i/ili promjenu fizičkog izgleda. U slučaju da primijetite nešto od navedenog (uključujući i komadiće gume od čepa), bacite cjepivo.
7. Svaka doza cjepiva od 0,5 ml uvuče se u štrcaljku za injekciju od 1 ml te se primjenjuje intramuskularno. Ne preporučuje se koristiti štrcaljku s iglom čiji je promjer veći od 23G.
8. Nakon miješanja, cjepivo primijenite unutar 24 sata. Pripremljeno cjepivo može se čuvati ili u hladnjaku (2°C-8°C) ili na sobnoj temperaturi (25°C-30°C). Ako se pripremljeno cjepivo čuva u hladnjaku, prije svake primjene treba pričekati da se zagrije na sobnu temperaturu (najmanje 15 minuta).

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

EU/1/10/664/001

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 04. ožujka 2011.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>.

DODATAK II

- A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET**

A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača biološke djelatne tvari

IB Biomedical Corporation of Quebec koja djeluje kao
GlaxoSmithKline Biologicals North America
2323 du parc Technologique Blvd.
Saint-Foy, Quebec,
Kanada G1P 4R8

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

Pumarix se može staviti na tržište samo u slučaju kada postoji službena objava od strane SZO/EU o pandemiji influence uz uvjet da nositelj odobrenja za stavljanje u promet cjepiva Pumarix vodi računa o službeno objavljenom pandemijskom soju.

- ***Službeno puštanje serije lijeka u promet:***

Sukladno članku 114 Direktive 2001/83/EC, službeno puštanje serije lijeka u promet preuzet će državni laboratorij ili laboratorij određen za tu svrhu.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Farmakovigilancijski sustav

Nositelj odobrenja mora osigurati da je farmakovigilancijski sustav prikazan u Modulu 1.8.1 odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet, ustrojen i funkcionalan prije i za vrijeme dok je lijek na tržištu.

Nositelj odobrenja se obvezuje provoditi ispitivanja i dodatne aktivnosti predviđene Farmakovigilancijskim planom i zatražene kao specifične obveze.

Plan upravljanja rizicima (RMP)

Nositelj odobrenja će provoditi ispitivanja i dodatne aktivnosti predviđene Farmakovigilancijskim planom, kako je dogovoreno RMP-om prikazanim u Modulu 1.8.2 odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet te sve daljnje dopune RMP-a dogovorene od strane Povjerenstva za humane lijekove (CHMP).

Prema smjernicama CHMP za Sustave upravljanja rizicima za lijekove za humanu uporabu, dopunjeni RMP mora se podnijeti istovremeno uz sljedeće Periodičko izvješće o neškodljivosti lijeka (PSUR).

Nadalje, dopunjen RMP treba biti dostavljen:

- Kada su primljene nove informacije koje mogu utjecati na važeći Sigurnosni profil lijeka, Farmakovigilancijski plan ili aktivnosti smanjenja rizika
- U roku od 60 dana od novih važnih saznanja (farmakovigilancijskih ili u sklopu minimalizacije rizika)
- Na traženje Europske agencije za lijekove.

PSUR-evi

Izvan razdoblja pandemije zadržava se normalna periodičnost i format PSURa s posebnim osvrtom na štetne događaje od posebnog interesa (AESI) i moguće štetne događaje povezane s adjuvansima. Ovo treba uključivati podatke iz ispitivanja koja su u tijeku, ili ako je primjenjivo iz stvarnih iskustava, "mock-up" sojeva i sigurnosnih podataka koji se odnose na sustav adjuvansa.

Tijekom pandemijske situacije (Faza 6 globalnog plana SZO o pripravnosti za influencu), "pojednostavljeni PSUR" dostavljat će se u 2-tjednim razmacima zajedno sa sažetkom o distribuciji cjepiva prema cRMP smjernicama (referentni dokument Ref. EMEA/32706/2007 za pandemiju):

Za vrijeme trajanja pandemije, učestalost predaje periodičkih izvješća o neškodljivosti lijeka navedena u članku br. 24. Uredbe (EC) br. 726/2004 neće biti dostatna za sigurnosno praćenje pandemijskog cjepiva kod kojeg se očekuje visoka razina izloženosti u kratkom vremenskom razdoblju. Takva situacija nužno iziskuje brzo izvješćivanje o sigurnosnim podacima koji mogu imati implikacije najvećih razmjera na omjer rizika i koristi tijekom pandemije. Promptna analiza kumulativnih sigurnosnih podataka u okviru razmjera izloženosti bit će od temeljne važnosti za regulatorne odluke i zaštitu populacije koju treba cijepiti. Nadalje, tijekom trajanja pandemije, resursi potrebni za detaljnu analizu periodičkih izvješća o neškodljivosti lijeka, u formatu koji je zadan u Volumenu 9a Propisa o lijekovima u Europskoj Uniji, možda neće biti dostatni za brzo otkrivanje novih sigurnosnih problema. Posljedično, odmah nakon što se proglasi pandemija (Faza 6 globalnog plana SZO o pripravnosti za influencu) i primijeni pandemijskog cjepiva, nositelj odobrenja za promet predavat će periodička izvješća o neškodljivosti lijeka prema sljedećem rasporedu i formatu:

Učestalost podnošenja

- Vrijeme se počinje računati prvog ponedjeljka nakon isporuke prve serije cjepiva.
- Prvi datum zaključavanja baze podataka je 14 dana nakon toga.
- Podnošenje izvješća ne smije biti nakon 22. dana (tj. sljedećeg ponedjeljka).
- Podnošenje izvješća vrši se svakih četrnaest dana tijekom prva 3 mjeseca pandemije.
- Učestalost podnošenja izvješća revidirat će se u tromjesečnim intervalima od strane nositelja odobrenja i (ko)izvjestitelja.

Kada s CHMP-om bude dogovoreno da S-PSUR izvješća više nisu potrebna, unutar vremenskog roka dogovorenog s izvjestiteljem, podnijet će se cjelovito PSUR izvješće za razdoblje od datuma zaključavanja baze podataka zadnjeg redovitog PSUR izvješća.

Format

Izvješće će sadržavati sljedeće tablice zbirnih podataka prema dogovorenim predlošcima:

1. Smrtonosne i/ili životno ugrožavajuće nuspojave – za svaku preferirani naziv (PT), uključujući udio događaja sa smrtnim ishodom
2. Neželjeni događaji od posebnog interesa (PT)
3. Ozbiljne neočekivane nuspojave (PT)
4. Svi događaji u sljedećim dobnim skupinama: 6-23 mjeseca, 2-8 godina, 8-17 godina, 18-60 godina, >60 godina
5. Svi događaji zabilježeni u trudnica

6. Svi događaji koje su prijavili bolesnici, i koji su uneseni u bazu podataka prije datuma zaključavanja podataka.
7. Kumulativni pregled svih događaja prijavljenih za odgovarajuće razdoblje, stratificiranih prema tipu izvjestitelja (bolesnik ili zdravstveni djelatnik), ozbiljnosti, očekivanosti, i to spontane ili poticane.

Prezentacija podataka uzet će u obzir sljedeće preporuke:

- Ozbiljne očekivane nuspojave pregledavat će nositelj odobrenja u sklopu svojih postupaka za detekciju signala i stavljat će ih u izvješće samo kada se pojavi neko od zabrinjavajućih pitanja.
- Sve tablice temeljit će se na broju događaja (predstavljenih na PT razinama, sortiranih prema klasifikaciji organskih sustava (SOC)), a ne broju slučajeva.
- Tablice br. 1 do 4 temeljit će se na događajima koje prijavljuju samo zdravstveni djelatnici.
- U tablicama br. 1 do 5, brojevi će se dodijeliti događajima zaprimljenim tijekom razdoblja izvješćivanja, te kumulativno.
- Sve tablice temeljit će se na generičkim podacima, a ne podacima vezanim za određeni proizvod. Podaci vezani za određeni proizvod mogu se procjenjivati tijekom postupka otkrivanja signala.
- Ako bude moguće, treba priložiti mjeru relativnog izvješćivanja o signalima za svaki prijavljeni PT (npr. omjer proporcionalnog izvješćivanja (PRR), informacijska komponenta (IC) ili empirijska Bayesova geometrijska srednja vrijednost (EBMG)); to nije obvezatno budući da svi nositelji odobrenja još nemaju tu mogućnost.
- Nisu potrebna linearna izvješća – ako to bude potrebno, mogu se priložiti u izvješćima o procjeni signala.

Uz periodička izvješća o neškodljivosti lijeka priložit će se i kratki sažetak u kojem će biti naglašeni područje od interesa, prioritet otkrivanja signala (u slučaju višestrukih signala) i odgovarajući vremenski okvir za podnošenje cjelovitog izvješća o procjeni signala. Potrebno je priložiti sva izvješća o procjeni signala, uključujući i ona za koja se kasnije utvrdilo da se ne radi o signalima.

Potrebno je priložiti sažetak o distribuciji cjepiva u kojem se navode detalji o broju doza cjepiva distribuiranih u:

- i) državama članicama EU za razdoblje podnošenja izvješća prema broju serije,
- ii) državama članicama EU kumulativno i
- iii) ostatku svijeta

- **UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

Nije primjenjivo.

- **POSEBNE OBVEZE ZA ISPUNJAVANJE MJERA NAKON DAVANJA ODOBRENJA KOD ODOBRENJA U IZNIMNIM OKOLNOSTIMA**

Budući da je ovo odobrenje pod „iznimnim okolnostima“, a temeljem članka 14(8) Uredbe (EK) br. 726/2004, nositelj odobrenja će, unutar navedenog vremenskog okvira, provoditi sljedeće mjere:

Opis	Do datuma
Za vrijeme pandemije, podnositelj zahtjeva provodit će praćenje sigurnosti cjepiva tijekom trudnoće, primjenom odgovarajućeg registra.	Za vrijeme pandemije, plan vođenja registra bit će prijavljen kao dio RMP-a.
Za vrijeme pandemije, podnositelj zahtjeva će provesti prospektivno kohortno ispitivanje kako je opisano u farmakovigilancijskom planu.	Ovisno o pojavi prve pandemije te soju primijenjenom u cjepivu.

DODATAK III
OZNAČAVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČAVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKOVANJU

PAKOVANJE KOJE SADRŽI 1 PAKOVANJE OD 50 BOČICA SA SUSPENZIJOM I 2 PAKOVANJA OD 25 BOČICA SA EMULZIJOM

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Pumarix suspenzija i emulzija za emulziju za injekciju
cjepivo protiv pandemijske influence (H5N1) (fragmentirani virion, inaktivirano, adjuvantirano)

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV DJELATNIH TVARI

Nakon miješanja, 1 doza (0,5 ml) cjepiva sadrži:

fragmentirani virus influence, inaktiviran, koji sadrži antigen koji odgovara soju:

A/Indonesia/05/2005 (H5N1) poput kojeg je korišten soj (PR8-IBCDC-RG2) 3,75 mikrograma*

Adjuvans AS03 sadrži skvalen, DL- α tokoferol i polisorbat 80

* hemaglutinin

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

tiomersal
natrijev klorid (NaCl)
natrijev dihidrogenfosfat (Na_2HPO_4)
kalijev dihidrogenfosfat (KH_2PO_4)
kalijev klorid (KCl)
voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Suspenzija i emulzija za emulziju za injekciju

50 bočica: suspenzija (antigen)

50 bočica: emulzija (adjuvans)

Volumen dobiven nakon miješanja 1 bočice suspenzije (2,5 ml) i 1 bočice emulzije (2,5 ml) odgovara
10 doza cjepiva (5 ml)

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za primjenu u mišić
Protresti prije primjene
Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku

6. POSEBNO UPOZORENJE DA LIJEK TREBA ČUVATI IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Suspenziju i emulziju treba pomiješati prije primjene.

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku

Ne zamrzavati

Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svjetlosti

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, KADA JE POTREBNO

Odlagati sukladno lokalnim propisima.

11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgija

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

EU/1/10/664/001

13. BROJ SERIJE

Broj serije:

14. NAČIN PROPISIVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU
--

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma

Lijeku je ukinuto odobrenje za stavljanje lijeka u promet

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKOVANJU

PAKOVANJE OD 50 BOČICA SA SUSPENZIJOM (ANTIGEN)

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Suspencija za emulziju za injekciju za Pumarix
cjepivo protiv pandemijske influence (H5N1) (fragmentirani virion, inaktivirano, adjuvantirano)

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV DJELATNIH TVARI

fragmentirani virus influence, inaktivirani, koji sadrži antigen* koji odgovara:
3,75 mikrograma hemaglutinin/doza
*Antigen: A/Indonesia/05/2005 (H5N1) poput kojeg je korišten soj (PR8-IBCDC-RG2)

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: tiomersal, natrijev klorid, natrijev hidrogenfosfat, kalijev dihidrogenfosfat, kalijev klorid, voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Suspencija antigena za injekcije
50 bočica: suspencija
2,5 ml/bočica.
Nakon miješanja s emulzijom adjuvansa: **10 doza** od 0,5 ml

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za primjenu u mišić
Protresti prije primjene
Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE DA LIJEK TREBA ČUVATI IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Suspenciju prije primjene treba pomiješati isključivo s emulzijom adjuvansa.

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, KADA JE POTREBNO**11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET**

GSK Biologicals, Rixensart - Belgija

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

EU/1/10/664/001

13. BROJ SERIJE

Broj serije:

14. NAČIN PROPISIVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKOVANJU

PAKOVANJE OD 25 BOČICA S EMULZIJOM (ADJUVANS)

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Emulzija za emulziju za injekciju za Pumarix

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV DJELATNIH TVARI

Sadržaj: adjuvans AS03 koji se sastoji od skvalena (10,69 miligrama), DL- α tokoferola (11,86 miligrama) i polisorbata 80 (4,86 miligrama)

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev klorid, natrijev hidrogenfosfat, kalijev dihidrogenfosfat, kalijev klorid, voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Emulzija adjuvansa za injekciju
25 bočica: emulzija
2,5 ml

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za primjenu u mišić
Protresti prije primjene
Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku

6. POSEBNO UPOZORENJE DA LIJEK TREBA ČUVATI IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Emulziju prije primjene treba pomiješati isključivo sa suspenzijom antigena

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, KADA JE POTREBNO**11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET**

GSK Biologicals, Rixensart - Belgija

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

EU/1/10/664/001

13. BROJ SERIJE

Broj serije:

14. NAČIN PROPISIVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKOVANJE BOČICA SA SUSPENZIJOM
--

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Suspenzija antigena za Pumarix
cjepivo protiv pandemijske influence
A/Indonesia/05/2005 (H5N1) poput kojeg je korišten soj (PR8-IBCDC-RG2)
i.m.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Prije primjene pomiješati s emulzijom adjuvansa

3. ROK VALJANOSTI

EXP
Nakon miješanja: Primijeniti unutar 24 sata i ne čuvati iznad 30°C.
Datum i vrijeme miješanja:

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI BROJU JEDINICA LIJEKA

2,5 ml
Nakon miješanja s emulzijom adjuvansa: 10 doza od 0,5 ml

6. DRUGO

Čuvati na temperaturi 2°C-8°C, ne zamrzavati, zaštititi od svjetlosti

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKOVANJE BOČICA S EMULZIJOM

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Emulzija adjuvansa za Pumarix
i.m.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Prije primjene pomiješati u suspenziju antigena

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI BROJU JEDINICA LIJEKA

2,5 ml

6. DRUGO

Čuvati na temperaturi 2°C-8°C, ne zamrzavati, zaštititi od svjetlosti

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: informacija za korisnika

Pumarix suspenzija i emulzija za emulziju za injekciju

cjepivo protiv pandemijske influence (H5N1) (fragmentirani virion, inaktivirano, adjuvantirano)

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego primite ovo cjepivo jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku ili medicinskoj sestri.
- Ovo je cjepivo propisano samo Vama. Nemojte ga davati drugima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Pumarix i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego primite Pumarix
3. Kako se primjenjuje Pumarix
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Pumarix
6. Sadržaj pakovanja i druge informacije

1. Što je Pumarix i za što se koristi

Što je Pumarix i za što se koristi

Pumarix je cjepivo za primjenu u odraslih osoba starijih od 18 godina za sprječavanje pandemijske gripe (influence).

Pandemijska gripa je tip influence koja se javlja u intervalima koji variraju od manje od 10 godina do više desetljeća. Brzo se širi svijetom. Simptomi pandemijske gripe slični su onima obične gripe, ali mogu biti izraženiji.

Kako Pumarix djeluje

Kad osoba primi cjepivo, prirodni tjelesni sustav obrane (imunološki sustav) stvara vlastitu zaštitu (protutijela) protiv bolesti. Niti jedan sastojak cjepiva ne može izazvati gripu.

Kao i sa svim cjepivima, Pumarix neće u potpunosti zaštititi sve osobe koje se cijepi.

2. Što morate znati prije nego što primite Pumarix

Pumarix se ne smije dati:

- ako ste prije imali iznenadnu životno ugrožavajuću alergijsku reakciju na bilo koji sastojak ovog cjepiva (navedenih u dijelu 6) ili na bilo koju tvar koja može biti prisutna u tragovima, poput: jaja i pilećih proteina, ovalbumina, formaldehida ili natrijeva deoksikolata.
 - Znakovi alergijske reakcije mogu uključivati kožni osip sa svrbežom, nedostatak zraka i oticanje lica ili jezika.
 - Međutim, u slučaju pandemije cjepivo Vam ipak može biti primijenjeno. Ali uz uvjet da je odmah dostupno odgovarajuće liječenje u slučaju da Vam se pojave alergijske reakcije.

Nemojte primiti Pumarix ako se bilo što od gore navedenoga odnosi na Vas.

Ako niste sigurni, razgovarajte sa svojim liječnikom ili medicinskom sestrom prije nego primite ovo cjepivo.

Upozorenja i mjere opreza:

Prije nego što primite Pumarix provjerite sa svojim liječnikom ili medicinskom sestrom:

- jeste li imali bilo kakvu alergijsku reakciju, osim iznenadne životno ugrožavajuće alergijske reakcije, na bilo koji sastojak ovog cjepiva (naveden u dijelu 6) ili na tiomersal, jaja i pileće proteine, ovalbumin, formaldehid ili natrijev deoksikolat.
- imate li ozbiljnu infekciju s visokom temperaturom (iznad 38°C). Ako se nešto od navedenog odnosi na Vas, cijepljenje će obično biti odgođeno dok se ne budete osjećali bolje. Lakša infekcija, kao što je prehlada, ne bi trebala biti problem, no liječnik će Vas savjetovati o tome možete li se unatoč tome cijepiti cjepivom Pumarix.
- imate li problema s imunološkim sustavom, s obzirom da bi odgovor na cjepivo mogao biti slabiji.
- ako ćete raditi krvni test kojim se dokazuje infekcija određenim virusima. U prvih nekoliko tjedana nakon cijepljenja cjepivom Pumarix rezultati takvih testova mogu biti netočni. Obavijestite liječnika koji je zatražio navedena testiranja da ste nedavno primili Pumarix.
- imate li problema s krvarenjem ili lako dobivate modrice.

Ako se bilo što od gore navedenog odnosi na Vas (ili ako niste sigurni), prije primitka cjepiva Pumarix razgovarajte sa svojim liječnikom ili medicinskom sestrom, jer cijepljenje možda neće biti preporučeno ili će morati biti odgođeno.

Nakon bilo kojeg uboda iglom, a ponekad čak i prije uboda, može doći do gubitka svijesti. Obavijestite stoga liječnika ili medicinsku sestru ako ste izgubili svijest prilikom primanja prethodne injekcije.

Djeca:

Ako Vaše dijete primi cjepivo, morate imati na umu da nuspojave mogu biti izraženije nakon primjene druge doze, osobito temperatura iznad 38°C. Stoga se nakon svake doze preporučuje kontrola tjelesne temperature i provođenje mjera za njezino snižavanje (poput davanja paracetamola ili drugih lijekova za snižavanje vrućice).

Drugi lijekovi i Pumarix

Obavijestite svog liječnika ili medicinsku sestru ako uzimate ili ste nedavno uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove, ili ako ste nedavno cijepljeni nekim drugim cjepivom.

Osobito, obavijestite svog liječnika ili medicinsku sestru o liječenju koje utječe na imunološki sustav (poput liječenja kortikosteroidima ili kemoterapijom za rak). I u tim slučajevima možete primiti Pumarix, ali Vaš odgovor na cjepivo može biti slab.

Pumarix nije namijenjen istovremenoj primjeni s drugim cjepivima. Međutim, ako to bude nužno, drugo cjepivo će trebati primijeniti u drugu ruku. Moguće nuspojave u tom slučaju mogu biti ozbiljnije.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego što primite ovo cjepivo.

Upravljanje vozilima i strojevima

Neki od učinaka navedenih u dijelu 4 "Moguće nuspojave" mogu utjecati na Vašu sposobnost vožnje, korištenja alata ili upravljanja strojevima. Prije započinjanja ovih radnji, najbolje je prvo provjeriti kako Pumarix djeluje na Vas.

Pumarix sadrži tiomersal

Pumarix sadrži tiomersal kao konzervans te je moguće da razvijete alergijsku reakciju. Obavijestite liječnika ako znate da imate bilo koju alergiju.

Pumarix sadrži natrij i kalij

Jedna doza cjepiva Pumarix sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) i manje od 1 mmol kalija (39 mg), tj. zanemarive količine natrija i kalija.

3. Kako se primjenjuje Pumarix

- Odrasli stariji od 18 godina: primit ćete dvije doze cjepiva Pumarix. Drugu dozu cjepiva trebate primiti nakon perioda od najmanje tri tjedna nakon prve doze.

Ako ste ranije primili jednu ili dvije doze sličnog H5N1 cjepiva s adjuvansom AS03

- Odrasli stariji od 18 godina: primit ćete jednu dozu cjepiva Pumarix.

Primjena u djece

Postoje ograničeni podaci o primjeni cjepiva vrlo sličnog cjepivu Pumarix (ali proizvedenog u drugoj tvornici) u djece od 3 do 9 godina, a koja su u razmaku od tri tjedna primila ili dvije doze za odrasle ili dva puta po pola doze za odrasle. Ne postoje podaci o primjeni u djece mlađe od 3 godine ili u dobi od 10 do 17 godina.

Pumarix će Vam dati liječnik ili medicinska sestra.

- Oni će Vam dati Pumarix injekcijom u mišić.
- Obično će to biti u nadlakticu.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog cjepiva, obratite se svom liječniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovo cjepivo može uzrokovati nuspojave iako se neće javiti kod svakoga.

Alergijske reakcije

Alergijske reakcije koje mogu uzrokovati opasno niski krvni tlak. Ako ih se ne liječi mogu dovesti do šoka. Liječnik zna da bi do toga moglo doći, te će imati pribor za hitnu intervenciju spreman za uporabu.

Ostale nuspojave:

Vrlo česte: mogu se javiti u više od 1 na 10 ljudi

- bol na mjestu primjene injekcije
- glavobolja
- osjećaj umora
- tupi bolovi u mišićima, bol u zglobovima

Česte: mogu se javiti u do 1 na 10 ljudi

- crvenilo i oticanje na mjestu primjene injekcije
- vrućica
- znojenje
- drhtanje
- proljev, osjećaj mučnine

Manje česte: mogu se javiti u do 1 na 100 ljudi

- reakcije na mjestu primjene injekcije poput modrica, otvrdnuća, svrbeža, topline
- otečene žlijezde na vratu
- osjećaj omaglice
- opće loše osjećanje
- neuobičajena slabost
- povraćanje, bol u trbuhu, tegobe zbog želučane kiseline
- nemogućnost spavanja
- trnci ili utrnulost šaka ili stopala
- nedostatak zraka
- bol u prsima
- svrbež, osip
- bol u stražnjem dijelu vrata, ukočenost mišića, grčevi mišića, bol u nogama ili rukama.

Dodatne nuspojave u djece

Kad je djeci od 3 do 9 godina primijenjena doza od 0,5 ml sličnog cjepiva, vrućica se javila češće nego prilikom primjene polovine te doze (0,25 ml cjepiva). Vrućica se također javljala češće u djece od 6 do 9 godina nego u djece od 3 do 5 godina. Neovisno o tome jesu li djeca primila pola doze ili cijelu dozu za odrasle, nije zabilježeno povećanje učestalosti nakon druge doze, osim kod nekih nuspojava koje su se javljale češće nakon druge doze, što se osobito odnosi na učestalost vrućice u djece mlađe od 6 godina.

U drugim kliničkim ispitivanjima, u kojima su djeca u dobi od 6 mjeseci do 17 godina primila slično cjepivo koje je sadržavalo soj A/Indonesia/05/2005, primijećena je povećana učestalost nekih nuspojava (uključujući bol na mjestu injekcije, crvenilo i vrućicu) nakon primjene druge doze u djece mlađe od 6 godina.

S H1N1 cjepivima koja sadrže AS03 zabilježene su niže navedene nuspojave. One se mogu javiti i pri primjeni cjepiva Pumarix. Ako dođe do neke od niže navedenih nuspojava, molimo da odmah o tome obavijestite svog liječnika ili medicinsku sestru:

- alergijske reakcije koje mogu dovesti do opasno niskih vrijednosti krvnog tlaka. Ako se ne liječe, mogu dovesti do šoka. Liječnik zna da bi do toga moglo doći, te će imati pribor za hitnu intervenciju spreman za primjenu.
- napadaji
- generalizirane kožne reakcije uključujući koprivnjaču (urtikariju)

Nuspojave koje su niže navedene, su zabilježene tijekom nekoliko dana ili tjedana od cijepljenja uobičajenim cjepivima protiv gripe koja se koriste svake godine. One se mogu javiti i pri primjeni cjepiva Pumarix. Ako dođe do neke od niže navedenih nuspojava, molimo da odmah o tome obavijestite svog liječnika ili medicinsku sestru:

Rijetke: mogu se javiti u do 1 na 1000 ljudi

- ozbiljna probadajuća ili pulsirajuća bol duž jednog ili više živaca
- smanjenje broja trombocita u krvi što može uzrokovati krvarenje ili stvaranje modrica.

Vrlo rijetke: mogu se javiti u do 1 na 10 000 ljudi

- upala krvnih žila (vaskulitis), što može uzrokovati osipe po koži, bol u zglobovima i probleme s bubrezima
- problemi s mozgom i živcima poput upale središnjeg živčanog sustava (encefalomijelitis), upale živaca (neuritis) ili određene vrste paralize poznate kao "Guillain-Barréov sindrom".

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika. Ovo uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi.

5. Kako čuvati Pumarix

Ovo cjepivo čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Prije miješanja cjepiva:

Suspenziju i emulziju se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenom na pakovanju. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2°C - 8°C).

Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svjetlosti.

Ne zamrzavati.

Nakon miješanja cjepiva:

Nakon miješanja, primijenite cjepivo unutar 24 sata, te nemojte čuvati iznad 30°C.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakovanja i dodatne informacije

Što Pumarix sadrži

- **Djelatna tvar:**

fragmentirani virus influence, inaktiviran, sadrži antigen* koji odgovara soju:

A/Indonesia/05/2005 (H5N1) poput kojeg je korišten soj (PR8-IBCDC-RG2)3,75 mikrograma** po dozi od 0,5 ml

* umnožen na jajima

** izraženo u mikrogramima hemaglutinina

Cjepivo odgovara preporukama Svjetske zdravstvene organizacije i odluci Europske unije za pandemiju.

- **Adjuvans:**

Cjepivo sadrži "adjuvans" AS03. Taj adjuvans sadrži skvalen (10,69 miligrama), DL- α tokoferol (11,86 miligrama) i polisorbit 80 (4,86 miligrama). Adjuvansi se koriste za poboljšanje odgovora tijela na cjepivo.

- **Drugi sastojci:**

Drugi sastojci su: tiomersal, natrijev klorid, natrijev hidrogenfosfat, kalijev dihidrogenfosfat, kalijev klorid, voda za injekcije

Kako Pumarix izgleda i sadržaj pakovanja

Suspenzija je djelomično prozirna do gotovo bijela opalescentna suspenzija, u kojoj može nastati manji talog.

Emulzija je homogena bjelkasta tekućina.

Prije primjene cjepiva, dvije komponente moraju se međusobno pomiješati. Pripremljeno cjepivo je bjelkasta emulzija.

Jedno pakovanje cjepiva Pumarix sastoji se od:

- jednog pakovanja koje sadrži 50 bočica s 2,5 ml suspenzije (antigen)
- dva pakovanja koja sadrže po 25 bočica s 2,5 ml emulzije (adjuvans)

Nositelj odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet i proizvođač

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

ГлаксoСмитКлайн ЕООД
Тел. + 359 2 953 10 34

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00
firmapost@gsk.no

Eesti

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

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

Portugal

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

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 385 1 6015999

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

Latvija

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

Lietuva

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u {MM/GGGG}.

Ovaj lijek je odobren pod "iznimnim okolnostima".

To znači da zbog znanstvenih razloga nije bilo moguće dobiti potpune informacije o ovom lijeku.

Europska agencija za lijekove će svake godine procjenjivati nove informacije o ovom lijeku te će se ova uputa obnavljati prema potrebi.

Drugi izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove:
<http://www.ema.europa.eu/>

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim djelatnicima:

Pumarix se sastoji od dva spremnika:

Suspenzija: višedozna bočica koja sadrži antigen,

Emulzija: višedozna bočica koja sadrži adjuvans.

Prije primjene, dvije navedene komponente trebaju se pomiješati.

Upute za miješanje i primjenu cjepiva:

1. Prije miješanja dvije komponente, emulziju (adjuvans) i suspenziju (antigen) treba zagrijati na sobnu temperaturu (najkraće 15 minuta). U bočici sa suspenzijom može nastati talog bjelkaste boje; taj talog je dio normalnog fizičkog izgleda otopine. Emulzija je bjelkaste boje.
2. Svaku bočicu treba protresti i vizualno pregledati na prisutnost stranih čestica (osim ranije opisanog bijelog taloga) i/ili promjenu fizičkog izgleda. U slučaju da primijetite nešto od navedenog (uključujući i komadiće gume od čepa), bacite cjepivo.
3. Cjepivo se priprema tako da se pomoću štrcaljke od 5 ml izvuče cijeli sadržaj bočice s adjuvansom i doda u bočicu s antigenom. Preporučuje se primjena štrcaljke s iglom promjera 23G. Međutim, ako ta veličina igle nije na raspolaganju, može se upotrijebiti igla promjera 21G. Bočicu koja sadrži adjuvans treba držati u okomitom položaju gornjom stranom okrenutu prema dolje, kako bi se omogućilo izvlačenje sadržaja u potpunosti.
4. Nakon dodavanja adjuvansa u antigen, mješavinu treba dobro protresti. Pripremljeno cjepivo je bjelkasta emulzija . U slučaju da primijetite nekakvo odstupanje od navedenog, bacite cjepivo.
5. Volumen cjepiva Pumarix u bočici nakon miješanja je najmanje 5 ml. Cjepivo se treba davati sukladno preporučenom doziranju (vidjeti dio 3. "Kako se primjenjuje Pumarix").
6. Prije svake primjene, bočicu treba protresti i vizualno pregledati na prisutnost stranih čestica i/ili promjenu fizičkog izgleda. U slučaju da primijetite nešto od navedenog (uključujući i komadiće gume od čepa), bacite cjepivo.
7. Svaka doza cjepiva od 0,5 ml uvuče se u štrcaljku za injekciju od 1 ml te se primjenjuje intramuskularno. Ne preporučuje se koristiti štrcaljku s iglom čiji je promjer veći od 23G.
8. Nakon miješanja, cjepivo primijenite unutar 24 sata. Pripremljeno cjepivo se može čuvati ili u hladnjaku (2°C-8°C) ili na sobnoj temperaturi (25°C-30°C). Ako se pripremljeno cjepivo čuva u hladnjaku, prije svake primjene treba pričekati da se zagrije na sobnu temperaturu (najmanje 15 minuta).

Cjepivo se ne smije primijeniti intravaskularno.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

DODATAK IV

**ZNANSTVENI ZAKLJUČCI I OSNOVE ZA PREPORUKU IZMJENE UVJETA
ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Znanstveni zaključci

Povjerenstvo za ocjenu rizika na području farmakovigilancije (PRAC) je na temelju ocjene Periodičkog izvješća o neškodljivosti (PSUR) za Pumarix donijelo sljedeće znanstvene zaključke:

U svezi s identificiranim rizikom od vrućice u djece (< 6 godina), PRAC se ne slaže s nositeljem odobrenja da Sažetak opisa svojstava lijeka odobren u EU sadrži odgovarajuće informacije o tom sigurnosnom problemu. Budući da se radi o identificiranom riziku, potrebno je uvrstiti odgovarajuće upozorenje u dio 4.4. Osim toga, potrebno je revidirati dio 4.8 na način da on odražava podatke o reaktogenosti iz triju pedijatrijskih ispitivanja D-Pan H5N1-009, -013 i -032.

Stoga, s obzirom na dostupne podatke o vrućici u djece, PRAC smatra da su izmjene informacija o lijeku opravdane.

Povjerenstvo za humane lijekove (CHMP) slaže se sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Osnove za preporuku izmjene uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za Pumarix, mišljenje je CHMP-a da je omjer koristi i rizika lijeka koji sadrži djelatnu tvar dijelove pročišćenog antigena inaktiviranog fragmentiranog viriona A/Indonesia/05/2005 (H5N1)/PR8-IBCDC-RG2 povoljan pod uvjetom da se provedu predložene izmjene informacija o lijeku.

CHMP preporučuje izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet.