

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Pumarix szuszpenzió és emulzió emulziós injekcióhoz
Pandémiás influenza (H5N1) vakcina (split virion, inaktivált, adjuvánszhoz kötött)

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Összekeverés után 1 adag (0,5 ml) tartalmaz:

inaktivált, split influenza vírust, az alábbi antigén * összetétellel:

A/Indonesia/5/2005 (H5N1)-szerű törzs (PR8-IBCDC-RG2) 3,75 mikrogramm**

* tojáson szaporított

** hemagglutinin

A vakcina megfelel az Egészségügyi Világszervezet (WHO) ajánlásának és az Európai Unió pandémiás helyzetre vonatkozó határozatának.

Az AS03 adjuváns összetétele: szkvalén (10,69 milligramm), DL- α -tokoferol (11,86 milligramm) és poliszorbát 80 (4,86 milligramm).

A szuszpenzió és az emulzió összekeverés után egy injekciós üvegben lévő többadagos vakcinát képez. Az injekciós üvegenkénti adagok számát lásd 6.5 pont.

Ismert hatású segédanyagok: a vakcina 5 mikrogramm tiomerzált tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Szuszpenzió és emulzió emulziós injekcióhoz.

A szuszpenzió áttetsző vagy törtefehér, opaleszkáló, kissé üledékes szuszpenzió.

Az emulzió fehéres, homogén folyadék.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Influenza profilaxisa, hivatalosan bejelentett pandémiás helyzetben (lásd 4.2 és 5.1 pont).

A pandémiás influenza vakcinát a hivatalos ajánlásoknak megfelelően kell alkalmazni.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

18 éves és idősebb felnőttek:

Egy 0,5 ml-es adag egy megválasztott időpontban.

Egy második, 0,5 ml-es adagot legalább egy három hetes intervallummal az első után kell beadni.

Olyan személyek, akiket előzőleg azonos altípushoz tartozó, különböző kládokból származó HA-t tartalmazó, AS03-tartalmú vakcina egy vagy két dóziséval oltottak

18 éves és idősebb felnőttek: egy 0,5 ml-es adag egy megválasztott időpontban.

Gyermekpopuláció

Nagyon korlátozott biztonságossági és immunogenitási adat áll rendelkezésre egy eltérő eljárással gyártott, AS03-adjuvánst és A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) vírusból származó, 3,75 µg HA-t (hemagglutinin) tartalmazó, valamint ugyanezen vakcina fél dózisének (azaz 1,875 µg HA és fele mennyiségű AS03 adjuváns) 3–9 éves gyermekeknek a 0. és 21. napon történő beadásával kapcsolatban. Lásd 4.8 és 5.1 pont.

A Pumarix biztonságosságát és hatásosságát 3 évesnél fiatalabb gyermekek és 10–17 éves életkorú gyermekek, illetve serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

További információkért lásd az 5.1 pontot.

Amennyiben az első oltás Pumarix-szal történt, ajánlott az oltási sorozatot Pumarixal végezni.

Az alkalmazás módja

Az immunizálást intramuscularisan adott injekcióval kell elvégezni, lehetőség szerint a deltoid izomba vagy (az izomtömegtől függően) a comizom anterolaterális régiójába beadva.

A gyógyszer alkalmazás előtti összekeverésére vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagaival, bármely segédanyagával vagy nyomokban előforduló maradványanyagaival (tojás- és csirkefehérje, ovalbumin, formaldehid és nátrium deoxikolát) szembeni túlérzékenység következtében kialakult anafilaxiás (azaz életet veszélyeztető) reakció a kórtörténetben.

Mindazonáltal pandémiás helyzetben indokolt lehet a védőoltás alkalmazása, feltéve, hogy az újraélesztéshez szükséges eszközök szükség esetén azonnal elérhetőek.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A készítményt különös óvatossággal kell beadni olyan személyeknek, akiknél ismert (az anafilaxiás reakciótól eltérő) túlérzékenységi reakció áll fenn a vakcina hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával, a tiomerzállal és a maradványanyagokkal (tojás- és csirkefehérjével, ovalbuminnal, formaldehiddel, gentamicin-szulfáttal és nátrium-dezoxikoláttal) szemben.

Mint minden parenterális vakcina beadásakor, mindig megfelelő gyógyszeres kezelésnek és orvosi felügyeletnek kell rendelkezésre állnia a vakcina beadását követően ritkán kialakuló anafilaxiás reakció esetére.

Amennyiben a pandémiás helyzet lehetővé teszi, az immunizálást súlyos lázas betegségben vagy akut fertőzésben szenvedő betegek esetén el kell halasztani.

A Pumarix semmilyen körülmények között sem adható be intravascularisan. Nincsenek adatok a Pumarix subcutan alkalmazására vonatkozóan. Ezért olyan betegeknél, akiknél a thrombocytopenia vagy egyéb véralvadási zavar kontraindikálhatja az injekció intramuscularis beadását, az orvosoknak kell felmérniük a vakcina beadásával járó előnyöket és esetleges kockázatokat, kivéve, ha a lehetséges előnyök meghaladják a vérzés kockázatát.

Nincs adat az AS03-adjuvánshoz kötött vakcina más típusú pre-pandémiás vagy pandémiás influenza oltóanyagok előtti vagy azt követő alkalmazásával kapcsolatban.

Endogén vagy iatrogén okból immunszupprimált betegeknél elégtelen lehet az immunválasz.

Nem minden oltottnál alakul ki protektív immunválasz (lásd 5.1 pont).

A tűszúrásra adott pszichés válaszként bármilyen oltás után vagy akár az oltás előtt is ájulás fordulhat elő. Az eszmélet visszanyerése alatt ezt több neurológiai tünet is kísérheti, mint például átmeneti látászavar, paraesthesia és tonusos-clonusos végtagmozgások. Fontos, hogy az ájulásból eredő sérülés elkerülése érdekében a beavatkozások megfelelő helyen történjenek.

Gyermekpopuláció

A 6 évesnél fiatalabb, egy másik pandémiás influenza vakcina (H5N1, Drezdában gyártott /Németország/) két dózisát kapó gyermekek klinikai adatai a (hónaljban mért $\geq 38^{\circ}\text{C}$ -os) láz gyakoriságának emelkedését mutatták a második dózis beadását követően. Ezért a vakcinációt követően kisgyermekeknél (pl. kb. 6 éves életkorig) a testhőmérséklet rendszeres ellenőrzése és lázcsillapítás (pl. lázcsillapító gyógyszerek alkalmazása) ajánlott, amint klinikailag szükségesnek látszik.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A Pumarix más vakcinákkal történő együttes alkalmazását illetően nincs adat. Amennyiben mégis mérlegelendő más védőoltással történő együttes adása, akkor az immunizálást különböző végtagokon kell elvégezni. Figyelembe kell venni, hogy a mellékhatások intenzívebbek lehetnek.

Immunszuppresszív kezelésben részesülő betegnél az immunválasz csökkent mértékű lehet.

Az influenza vakcina beadását követően a humán immundeficiencia vírus (HIV-1), a hepatitis C és különösen a HTLV-1 elleni antitestek kimutatására alkalmazott, ELISA módszerrel végzett szerológiai tesztek álpozitív eredményt adhatnak. Ilyen esetekben a Western blot teszt negatív. Ezek az átmeneti álpozitív reakciók feltehetőleg a vakcina által kiváltott IgM-termelésnek tulajdoníthatóak.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Terhes nőknél történő alkalmazásra nincs megfelelő adat a Pumarix tekintetében.

Egy AS03-at és H1N1v-ből származó HA-t tartalmazó vakcinát a terhesség összes trimeszterében adták a nőknek. A becslések szerint több mint 200 000, terhesség alatt beoltott nő köréből származó kimenetellel kapcsolatos információk jelenleg még korlátozottak. Egy több mint 100 terhességet követő prospektív klinikai vizsgálatban nem találtak bizonyítékot a kedvezőtlen kimenetel fokozott kockázatára.

Pumarixal végzett állatkísérletek nem igazoltak reprodukív toxicitást (lásd 5.3 pont).

Különböző inaktívált, nem adjuvált szezonális vakcinával beoltott terhes nők köréből származó adatok nem utalnak malformációra vagy foetalis vagy neonatális toxicitásra.

A Pumarix terhesség alatti alkalmazását mérlegelni lehet amennyiben ezt szükségesnek gondolják, figyelembe véve a hivatalos ajánlásokat.

Szoptatás

A Pumarix alkalmazható szoptató nőknél.

Termékenység

Nem állnak rendelkezésre termékenységgel kapcsolatos adatok.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Néhány, a 4.8 „Nemkívánatos hatások, mellékhatások” pontban felsorolt mellékhatás befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A mellékhatások előfordulási gyakoriságát klinikai vizsgálatokban értékelték kb. 4 500 18 éves és idősebb személynél, akik Pumarix-ot vagy placebót kaptak.

18-64 éves életkor közötti felnőtteknél a vakcinációt követően leggyakrabban jelentett mellékhatások közé tartozott a fájdalom az injekció beadási helyén (80,5%), az izomfájdalmak (37,2%), a fáradtság (25,2%), a fejfájás (25,1%), az ízületi fájdalom (17,7%) és a hidegrázás (11,1%).

A 64 éves életkor feletti személyeknél a vakcinációt követően leggyakrabban jelentett mellékhatások közé tartozott a fájdalom az injekció beadási helyén (58,0%), az izomfájdalmak (19,7%), a fáradtság (13,5%), a fejfájás (12,4%), az ízületi fájdalom (10,3%).

A mellékhatások felsorolása

A jelentett mellékhatásokat az alábbi előfordulási gyakoriságok szerint csoportosították:

Nagyon gyakori ($\geq 1/10$)
Gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$)
Nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$)
Ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$)
Nagyon ritka ($< 1/10\,000$)

Az alábbiakban a mock-up vakcinával végzett klinikai vizsgálatokból származó mellékhatások kerülnek felsorolásra (a mock-up vakcinával kapcsolatos további információkért lásd az 5.1 pontot).

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek

Nem gyakori: lymphadenopathia

Pszichiátriai kórképek

Nem gyakori: álmatlanság

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Nagyon gyakori: fejfájás

Nem gyakori: szédülés, paraesthesia

A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei

Nem gyakori: vertigo

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Nem gyakori: nehézlégzés

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori: hányinger, hasmenés

Nem gyakori: hasi fájdalom, hányás, dyspepsia, gyomorbántalmak

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Gyakori: izzadás

Nem gyakori: pruritus, bőrküítés

A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei

Nagyon gyakori: ízületi fájdalmak, izomfájdalmak,

Nem gyakori: hátfájás, vázizom-merevség, nyaki fájdalom, izomgörcsök, fájdalom a végtagokban

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók:

Nagyon gyakori: fájdalom az injekció beadása helyén, fáradtság

Gyakori: bőrpír az injekció beadásának helyén, duzzanat az injekció beadásának helyén, láz, hidegrázás

Nem gyakori: reakciók az injekció beadásának helyén (véraláfutás, induratio, viszketés, melegség), asthenia, mellkasi fájdalom, rossz közérzet

A Pumarix alkalmazását követően nem állnak rendelkezésre posztmarketing mellékhatásfigyelésből származó adatok.

AS03-at és A/California/7/2009 (H1N1)-ből származó, 3,75 µg HA-t tartalmazó vakcinákkal kapcsolatban végzett posztmarketing mellékhatás-figyelés során az alábbi mellékhatásokat jelentették:

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Anafilaxa, allergiás reakciók

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Lázgörcsök

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Angioödéma, generalizált bőrreakciók, urticaria

Ezen felül, a forgalomba hozatalt követő mellékhatás-figyelés során a következő nemkívánatos reakciókat is jelentették az interpandémiás, trivalentis vakcinák alkalmazása esetén:

Ritka:

Neuralgia, átmeneti thrombocytopenia.

Nagyon ritka:

Vasculitis átmeneti veseérintettséggel.

Neurológiai kórképek, úgymint encephalomyelitis, neuritis és Guillain-Barré szindróma.

Gyermekepopuláció

Egy klinikai vizsgálatban (D-H5N1-009) a reaktogenitást olyan 3-5 év, illetve 6-9 éves életkor közötti gyermekeknél értékelték, akik egy másik pandémiás influenza vakcina (H5N1 A/Vietnam/1194/2004, Drezdában gyártott/Németország/), két, felnőtteknek adandó (azaz 0,5 ml-es) dózist vagy két, a felnőtteknek adandó dózis felét (azaz 0,25 ml-t) kapták (21 nap eltéréssel).

A két, felnőtt (0,5 ml-es) adagot kapó gyermekek csoportjában a kiváltott helyi és általános mellékhatások dózisonkénti gyakorisága nagyobb volt, mint a két fél, felnőtt (0,25 ml-es) adagot kapó gyermekek csoportjában, kivéve a bőrpírt a 6–9 éves korcsoportban. A felnőtt dózis második fele, illetve a felnőtt dózis nem fokozta a reaktogenitást, kivéve az általános tünetek arányát, amely a

második adag után magasabb volt, különösen a láz aránya a 6 évesnél fiatalabbaknál. A következő mellékhatások dózisonkénti gyakorisága az alábbi volt:

Mellékhatások	3-5 évesek		6-9 évesek	
	Fél adag	Teljes adag	Fél adag	Teljes adag
Induratio	9,9%	18,6%	12,0%	12,2%
Fájdalom	48,5%	62,9%	68,0%	73,5%
Bőrpír	10,9%	19,6%	13,0%	6,1%
Duzzanat	11,9%	24,7%	14,0%	20,4%
Láz (> 38 °C)	4,0%	11,3%	2,0%	17,3%
Láz (> 39 °C)				
- dózisonkénti gyakoriság	2,0%	5,2%	0%	7,1%
- személyenkénti gyakoriság	3,9%	10,2%	0%	14,3%
Álmosság	7,9%	13,4%	NA	NA
Irritabilitás	7,9%	18,6%	NA	NA
Étvágytalanság	6,9%	16,5%	NA	NA
Hidegrázás	1,0%	12,4%	4,0%	14,3%

NA= nincs adat

Más klinikai vizsgálatokban, amelyekben 6 hónapos és 17 éves kor közötti gyermekek kaptak egy másik pandémiás influenza vakcinát (H5N1 A/Indonesia/05/2005, Drezdában gyártott /Németország/), egyes mellékhatások (köztük fájdalom az injekció beadásának helyén, bőrpír és láz) gyakoriságának emelkedését figyelték meg a második dózis 6 éves életkor alatti gyermekeknek történő beadása után.

Ez a készítmény tartósítószerként tiomerzált (szerves higanyvegyület) tartalmaz, ezért szennyezés előfordulhat (lásd 4.4 pont).

4.9 Túlادagolás

Túlادagolásról nem számoltak be.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Influenza vakcina, ATC kód: J07BB02

Farmakodinámiás hatások

Ez a pont a mock-up vakcinákkal a két dózisos adagolás kapcsán szerzett klinikai tapasztalatokat ismerteti.

A mock-up vakcinák olyan influenza antigéneket tartalmaznak, amelyek különböznek a jelenleg cirkuláló influenza vírusokból. Ezeket az antigéneket „újnak” tekinthetők és azt a szituációt modellezzik, amelyben az oltandó célpopuláció immunológiailag naív. A mock-up vakcinával nyert adatok támogatják azt a vakcinációs stratégiát, amelyet valószínűleg a pandémiás vakcina kapcsán alkalmaznak: a mock-up vakcinával kapott klinikai immunogenitási, biztonságossági és reaktogenitási adatok relevánsak a pandémiás vakcinára nézve.

Immunválasz A/Indonesia/5/2005 (H5N1) vírussal szemben

Felnöttek

Az A/Indonesiá/5/2005 (H5N1)-ből származó, 3,75 mikrogramm HA-t tartalmazó, AS03-mal adjuvált vakcina immunogenitását klinikai vizsgálatokban értékelték 18 éves és idősebb személyeknél, egy 0. és 21. napon végzett oltási rend után.

Egy konzisztencia-vizsgálatban (Q-Pan-H5N1-002) az anti-hemagglutinin (anti-HA) ellenanyag-válaszok a második dózis beadása után 21 nappal, illetve hat hónappal az alábbiak voltak:

anti-HA ellenanyag	Az A/Indonesiá/5/2005 vírusra adott immunválasz			
	18-60 évesek		>60 évesek	
	42. nap N = 1488	180. nap N = 353	42. nap N = 479	180. nap N = 104
Szeroprotekciós arány ¹	91%	62%	76,8%	63,5%
Szerokonverziós arány ²	91%	62%	76,4%	62,5%
Szerokonverziós faktor ³	51,4	7,4	17,2	7,8

¹ szeroprotekciós arány: azon személyek aránya, akiknél a haemagglutináció-gátlás (HI)-titer $\geq 1:40$;

² szerokonverziós arány: azon személyek aránya, akik az oltást megelőzően szeronegatívak voltak és protektív posztvakcinációs titerük $\geq 1:40$ volt, vagy azok, akik az oltást megelőzően szeropozitívak voltak és a titer-emelkedésük 4-szeres volt;

³ szerokonverziós faktor: a posztvakcinációs geometriai átlagtiter (GMT) és a prevakcinációs GMT hányadosa.

A neutralizáló ellenanyag-titer 4-szeres emelkedése volt megfigyelhető a szérumban az A/Indonesiá/5/2005-tel szemben a 18 – 60 éves vizsgálati személyek 94,4%-ánál és a 60 év feletti személyek 80,4%-ánál huszonegy nappal a második adag után. A 42. napon a 18 – 60 évesek 100%-ának és a 60 év felettiek 96,4%-ának volt legalább 1 : 80 titere.

Egy másik klinikai vizsgálatban (Q-Pan-H5N1-001) az anti-hemagglutinin (anti-HA) ellenanyag-válaszok 18 – 64 éves vizsgálati személyeknél az alábbiak voltak:

anti-HA ellenanyag	Az A/Indonesiá/5/2005 vírusra adott immunválasz		
	21. nap N = 145	42. nap N = 145	180. nap N = 141
Szeroprotekciós arány ¹	42,1%	97,2%	54,6%
Szerokonverziós arány ²	42,1%	97,2%	54,6%
Szerokonverziós faktor ³	4,5	92,9	5,6

¹ szeroprotekciós arány: azon személyek aránya, akiknél a haemagglutináció-gátlás (HI)-titer $\geq 1:40$;

² szerokonverziós arány: azon személyek aránya, akik az oltást megelőzően szeronegatívak voltak és protektív posztvakcinációs titerük $\geq 1:40$ volt, vagy azok, akik az oltást megelőzően szeropozitívak voltak és a titer-emelkedésük 4-szeres volt;

³ szerokonverziós faktor: a posztvakcinációs geometriai átlagtiter (GMT) és a prevakcinációs GMT hányadosa.

A neutralizáló ellenanyag-titer 4-szeres emelkedése volt megfigyelhető a szérumban az A/Indonesiá/5/2005-tel szemben a 21. napon a vizsgálati személyek 76,6%-ánál, a 42. napon a 97,9%-ánál, a 180. napon a 91,5%-ánál, továbbá a 42. és a 180. napon a vizsgálati személyek 100%-ának volt legalább 1 : 80 titere.

Egy eltérő eljárással gyártott, AS03-adjuvánst és A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) vírusból származó, 3,75 µg HA-t tartalmazó vakcina alkalmazása

Gyermekek

Egy klinikai vizsgálatban (D-Pan-H5N1-009, -023) 3 – 5 és 6 – 9 éves életkor közötti gyermekek kaptak két dózisban vagy teljes (0,5 ml) vagy fél dózis (0,25 ml) AS03-mal adjuvált, A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)-ből származó, 3,75 µg HA-t tartalmazó vakcinát a 0., valamint a 21.

napon. A második dózis beadását követő 42. napon és hatodik hónapban az anti-HA ellenanyag-válaszok az alábbiak voltak:

anti-HA ellenanyag	Az A/Vietnam/1194/2004 vírusra adott immunválasz							
	3 – 5 évesek				6 – 9 évesek			
	42. nap		180. nap		42. nap		180. nap	
	Fél dózis N = 49	Teljes dózis N = 44	Fél dózis N = 50	Teljes dózis N = 29	Fél dózis N = 43	Teljes dózis N = 43	Fél dózis N = 44	Teljes dózis N = 41
Szeroprotekciós arány ¹	95,9%	100%	56,0%	82,8%	100%	100%	63,6%	78%
Szerokonverziós arány ²	95,9%	100%	56,0%	82,8%	100%	100%	61,0%	78%
Szerokonverziós faktor ³	78,5	191,3	5,9	16	108,1	176,7	6,1	12,3

¹ szeroprotekciós arány: azon személyek aránya, akiknél a haemagglutináció-gátlás (HI)-titer $\geq 1:40$;

² szerokonverziós arány: azon személyek aránya, akik az oltást megelőzően szeronegatívak voltak és protektív posztvakcinációs titerük $\geq 1:40$ volt, vagy azok, akik az oltást megelőzően szeropozitívak voltak és a titer-emelkedésük 4-szeres volt;

³ szerokonverziós faktor: a posztvakcinációs geometriai átlagtiter (GMT) és a prevakcinációs GMT hányadosa.

A $\geq 1:40$ feletti haemagglutináció-gátlás (HI)-titer klinikai relevanciája gyermekeknél nem ismert.

A 42. napon a neutralizáló ellenanyag-válaszok az alábbiak voltak:

Szérum neutralizáló ellenanyag	Az A/Vietnam/1194/2004 vírusra adott immunválasz			
	21 nappal a 2. dózis beadása után			
	3 – 5 évesek		6 – 9 évesek	
	Fél dózis N = 47	Teljes dózis N = 42	Fél dózis N = 42	Teljes dózis N = 42
GMT ¹	1044,4	4578,3	1155,1	3032,5
Seroconversion rate ²	95,6%	97,4%	100%	100%
$\geq 1:80$ ³	100%	100%	100%	100%

¹ Geometriai átlagtiter (GMT);

² Négyszeres emelkedés a szérum neutralizáló ellenanyag-titerben;

³ Azon személyek %-os aránya, akik legalább 1:80-as szérum neutralizáló ellenanyag-titert értek el

Az Európai Gyógyszerügynökség eltekint a Pumarix vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől a gyermekpopuláció minden alcsoportjánál olyan influenza vírustörzs által okozott influenza fertőzésben, amelyet a vakcinában alkalmaznak vagy amely rokonságban áll a vakcinában alkalmazott vírustörzsszel. (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati információk).

Az A/Indonesiá/5/2005 (H5N1) 3,75 μ g HA-t tartalmazó AS03-mal adjuvált vakcina által kiváltott keresztreakciós immunválasz:

A konzisztencia vizsgálatban (Q-Pan-H5N1-002) a neutralizáló ellenanyag-titer 4-szeres emelkedése volt megfigyelhető a szérumban az A/Indonesiá/5/2005-tel szemben a 18 – 60 éves vizsgálati személyek 65,5%-ában és a 60 év feletti személyek 24,1%-ában a 42. napon. A 18 – 60 évesek 84,2%-a és a 60 év feletti 92,6%-a ért el 1 : 80 titert.

Egy másik klinikai vizsgálatban (Q-Pan-H5N1-001) az A/Indonesiá/5/2005-ből származó, 3,75 µg HA-t tartalmazó, AS03-mal adjuvált vakcina alkalmazása után az A/Vietnam/1194/2004 vírusra adott anti-HA-válaszok az alábbiak voltak:

anti-HA ellenanyag	Az A/Vietnam/1194/2004 vírusra adott immunválasz		
	21. nap N = 145	42. nap N = 145	180. nap N = 141
Szeroprotekciós arány ¹	15,2%	64,1%	10,6%
Szerokonverziós arány ²	13,1%	62,1%	9,2%
Szerokonverziós faktor ³	1,9	7,6	1,7

¹ szeroprotekciós arány: azon személyek aránya, akiknél a HI-titer $\geq 1:40$ volt;

² szerokonverziós arány: azon személyek aránya, akik az oltást megelőzően szeronegatívak voltak és protektív posztvakcinációs titerük $\geq 1:40$ volt, vagy azok, akik az oltást megelőzően szeronpozitívak voltak és a titer emelkedésük 4-szeres volt;

³ szerokonverziós faktor (a posztvakcinációs GMT és a prevakcinációs GMT hányadosa)

A neutralizáló ellenanyag-titer 4-szeres emelkedése volt megfigyelhető a szérumban az A/Vietnam/1194/2004-gyel szemben a vizsgálati személyek 44,7%-ában a 21. napon, 53,2%-ában a 42. napon és 38,3%-ában a 180. napon. A vizsgálati személyek 95,7%-ában a 21. és 42. napon, továbbá 85,1%-ában a 180. napon 1 : 80 titer állt fenn.

Az eltérő eljárással előállított, AS03-mal adjuvált, A/Indonesiá/5/2005-ből származó 3,75 µg HA-t tartalmazó vakcina egy dózisának alkalmazása az AS03-mal adjuvált, A/Vietnam/1194/2004-ből származó 3,75 µg HA-t tartalmazó vakcina egy vagy két dózisa után

Egy klinikai vizsgálatban (D-Pan-H5N1-012) 18-60 éves életkor közötti vizsgálati személyeket oltottak be az AS03-mal adjuvált, A/Vietnam/1194/2004-ből vagy az A/Indonesiá/5/2005-ből származó 3.75 µg HA-t tartalmazó vakcina egy adagjával hat hónappal azután, hogy megkapták az AS03-mal adjuvált, A/Vietnam/1194/2004-ből származó 3.75 µg HA-t tartalmazó vakcina egy vagy két alapimmunizáló adagját a 0. napon, illetve a 0. és a 21. napon. Az anti-HA válaszok az alábbiak voltak:

anti-HA ellenanyag	A/Vietnam vírussal szemben 21 nappal az A/Vietnam emlékeztető oltás után N = 46		A/Indonesiá vírussal szemben 21 nappal az A/Indonesiá emlékeztető oltás után N = 49	
	Egy dózisos alapimmunizálás után	Két dózisos alapimmunizálás után	Egy dózisos alapimmunizálás után	Két dózisos alapimmunizálás után
Szeroprotekciós arány ¹	89,6%	91,3%	98,1%	93,9%
Emlékeztető szerokonverziós arány ²	87,5%	82,6%	98,1%	91,8%
Emlékeztető faktor ³	29,2	11,5	55,3	45,6

¹ szeroprotekciós arány: azon személyek aránya, akiknél a HI-titer $\geq 1:40$ volt;

² emlékeztető szerokonverziós arány: azon személyek aránya, akik az oltást megelőzően szeronegatívak voltak és protektív posztvakcinációs titerük $\geq 1:40$ volt, vagy azok, akik az oltást megelőzően szeronpozitívak voltak és a titer emelkedésük 4-szeres volt;

³ emlékeztető szerokonverziós faktor: a posztvakcinációs GMT és a prevakcinációs GMT hányadosa

Tekintet nélkül arra, hogy 6 hónappal korábban egy vagy két dózisos alapimmunizálást kaptak-e, az A/Indonesiá-val szembeni szeroprotekciós arány több mint 80% volt az AS03-mal adjuvált, A/Vietnam/1194/2004-ből származó, 3,75 µg HA-t tartalmazó vakcina egyetlen dózisa után és az A/Vietnammal szembeni szeroprotekciós arány több mint 90% volt az AS03-mal adjuvált, A/Indonesiá/5/2005-ből származó, 3,75 µg HA-t tartalmazó vakcina egyetlen dózisa után. Minden

vizsgálati személy legalább 1 : 80 neutralizáló ellenanyag-titert ért el mindkét törzzsel szemben, tekintet nélkül a vakcina HA típusára és a korábbi dózisok számára.

Egy másik klinikai vizsgálatban 39, 18 - 60 éves életkor közötti vizsgálati alanyt az AS03-mal adjuvált, A/Indonesia/5/2005-ből származó, 3,75 µg HA-t tartalmazó vakcina egy dóziséval oltottak be tizennégy hónappal azután, hogy az AS03-mal adjuvált, A/Vietnam/1194/2004-ből származó, 3,75 µg HA-t tartalmazó vakcina két dózisát kapták a 0. és a 21. napon. Az A/Indonesia-val szembeni szeroprotekciós arány 21 nappal a emlékeztető oltás után 92%, míg a 180. napon 69.2% volt.

Az AS03-mal adjuvált, A/Turkey/Turkey/1/2005-ből származó, 3,75 µg HA-t tartalmazó vakcina egy dóziséval alkalmazása az AS03-mal adjuvált, A/Indonesia/5/2005-ből származó, 3,75 µg HA-t tartalmazó vakcina két dóziséval beadását követően

Egy klinikai vizsgálatban (Q-Pan-H5N1-010) az AS03-mal adjuvált, A/Turkey/Turkey/1/2005-ből származó, 3,75 µg HA-t tartalmazó vakcina emlékeztető dózisát adták be 15 hónappal az alapimmunizálás után. Tíz nappal az emlékeztető oltás beadását követően az A/Turkey/Turkey/1/2005-el és az A/Indonesia/5/2005-el szembeni szeroprotekciós arány 99,2% volt. Negyvenkét nappal az emlékeztető oltás után a szeroprotekciós arány mindkét törzs ellen 98,4%-ot ért el.

Nem-klinikai vizsgálatból származó információk

A homológ és heterológ vakcina törzsekkel szembeni védelmet kiváltó képességet nem-klinikai vizsgálatokban, az A/Indonesia/5/05 (H5N1) vakcinával vadászgörény provokációs modelleken értékelték.

- Homológ pandémiás H5N1 törzzsel (A/Indonesia/5/05) történő provokálás

Ebben a protekciós vizsgálatban a vadászgörényeket (hat görény/csoport) intramuscularisan immunizálták az AS03 standard adagjához vagy fél adagjához adszorbeált H5N1 antigén három különböző dózisát (7,5, 3,8 and 1,9 µg HA antigén) tartalmazó vakcina jelölttel. A kontroll-csoportban önmagában az adjuváns vagy nem adjuvánshoz kötött (7,5 mikrogram HA-t tartalmazó) vakcinával oltott vadászgörények voltak. A nem adjuvált H5N1 influenza vakcinával immunizált vadászgörények nem voltak védettek a pusztulástól, és a tüdő vírusterheltsége, valamint a felső légutakba történő vírusürítés esetükben hasonló volt ahhoz, amit az önmagában csak az adjuváns immunizált állatoknál figyeltek meg. Ezzel szemben az AS03 adjuvánssal kombinált H5N1 különböző adagjai védelmet biztosítottak a mortalitással szemben, és csökkentették az egy homológ vad típusú H5N1 vírussal történő intratrachealis provokáció utáni vírusürítést. Szerológiai vizsgálatok közvetlen kapcsolatot jeleztek a vakcinák indukálta HI és a neutralizáló ellenanyag-titerek között a védettséget szerzett állatokban az antigénhez és az adjuváns kontrollokhoz képest.

- Heterológ pandémiás H5N1 törzzsel (A/Hong Kong/156/97) történő provokálás

Ebben a vizsgálatban a vadászgörényeket (hat görény/csoport) intramuscularisan immunizálták az AS03 fél adagjához adszorbeált H5N1 antigén négy különböző dózisát (3,75, 1,5, 0,6 and 0,24 µg HA antigén) tartalmazó vakcina jelölttel. Ezr felül, az egyik hat vadászgörényből álló csoportot egy olyan oltóanyaggal oltották be, amely 3,75 µg H5N1-t és az AS03 teljes adagját tartalmazta, és egy kontroll-csoportban nem adjuvált vakcinával (3,75 mikrogram HA) immunizált vadászgörények voltak. A heterológ provokációs vizsgálat eredményében az összes adjuvált vakcina jelölttel oltott állatok 80,7% - 100%-a bizonyult védettnek, szemben a nem adjuvált vakcinát kapott állatok 43%-os védettségével, ami az AS03 adjuválás előnyét mutatja.

Ez a gyógyszer ún. „kivételes forgalomba hozatali engedéllyel” rendelkezik.

Ez azt jelenti, hogy a gyógyszer alkalmazására vonatkozóan tudományos okokból kifolyólag nem áll rendelkezésre teljes körű információ.

Az Európai Gyógyszerügynökség minden rendelkezésére bocsátott új információt évente felülvizsgál, és szükség esetén módosítja az alkalmazási előírást.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Nem értelmezhető.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos farmakológiai biztonságossági, akut és ismételt dózistoxicitási, lokális tolerancia, nőstény fertilitási, embrio-foetális és posztnatális (a laktációs periódus végéig terjedő), Pumarix-szal végzett toxicitási vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény nem jelent különleges veszélyt az emberre.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Szuszpenziót tartalmazó injekciós üveg:

Tiomerzál

Nátrium-klorid (NaCl)

Dinátrium-hidrogén-foszfát (Na₂HPO₄)

Kálium-dihidrogén-foszfát (KH₂PO₄)

Kálium-klorid (KCl)

Injekcióhoz való víz

Emulziót tartalmazó injekciós üveg:

Nátrium-klorid (NaCl)

Dinátrium-hidrogén-foszfát (Na₂HPO₄)

Kálium-dihidrogén-foszfát (KH₂PO₄)

Kálium-klorid (KCl)

Injekcióhoz való víz.

Adjuvánsok: lásd 2. pont.

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

18 hónap.

Összekeverés után a vakcina 24 órán belül felhasználandó. A kémiai és fizikai stabilitás az alkalmazás során 30°C-on, 24 órán keresztül igazolt.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A gyógyszer összekeverés utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Egy gyűjtődoboz tartalma:

- egy dobozban 50 db, 2,5 ml szuszpenziót tartalmazó, gumidugóval (butil gumi) ellátott injekciós üveg (I. típusú üveg) van.
- két dobozban 25 db, 2,5 ml emulziót tartalmazó, gumi dugóval (butil-gumi) ellátott injekciós üveg (I. típusú üveg) van.

Egy injekciós üveg szuszpenzió (2,5 ml) és egy injekciós üveg emulzió (2,5 ml) összekeverése után kapott térfogat 10 adag vakcinának (5 ml) felel meg.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések <és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A Pumarix két tartályból áll:

Szuszpenzió: többadagos, antigént tartalmazó injekciós üveg,

Emulzió: többadagos, adjuvánst tartalmazó injekciós üveg.

Beadás előtt a két komponenst össze kell keverni.

A vakcina elkészítésére és alkalmazására vonatkozó utasítások:

1. A két komponens összekeverése előtt az emulziót (adjuvánst) és a szuszpenziót (antigént) hagyni kell szobahőmérsékletűre melegedni (legalább 15 percig). Előfordulhat, hogy a szuszpenziót tartalmazó injekciós üvegben fehér üledék látható; ez az üledék hozzátartozik a szuszpenzió normál fizikai megjelenéséhez. Az emulzió fehéres színű.
2. Minden injekciós üveget fel kell rázni, és ellenőrizni kell, hogy nem tartalmaznak-e (a fenti fehér üledéktől eltérő) szemmel látható idegen részecskéket és/vagy fizikai megjelenésük nem rendellenes-e. Ha ilyesmi előfordul, (beleértve a gumidugóból származó részecskéket is) a vakcinát el kell dobni.
3. A vakcinát oly módon kell összekeverni, hogy az adjuvánst tartalmazó injekciós üveg teljes tartalmát fecskendő segítségével fel kell szívni, majd az antigént tartalmazó üvegbe kell juttatni. A fecskendőt 23-G-s tűvel javasolt ellátni. Abban az esetben azonban, ha ilyen méretű tű nem állna rendelkezésre, 21-G-s tű is használható. A teljes mennyiség felszívásának elősegítése érdekében az adjuvánst tartalmazó injekciós üveget felfordított helyzetben kell tartani.
4. Az adjuvánshoz az antigénhez való hozzáadása után a keveréket alaposan össze kell rázni. Az összekevert vakcina fehéres emulzió. Ha ettől eltérő a külleme, a vakcinát el kell dobni.
5. A Pumarix injekciós üveg térfogata összekeverés után legalább 5 ml. A vakcinát az ajánlott adagolásnak (lásd 4.2 pont) megfelelően kell beadni.
6. Az injekciós üveget minden adagolás előtt fel kell rázni, és ellenőrizni kell, hogy nem tartalmaz-e szemmel látható idegen részecskéket és/vagy fizikai megjelenése nem rendellenes-e. Ha ilyesmi előfordul (beleértve a gumidugóból származó részecskéket is), a vakcinát el kell dobni.
7. Minden 0,5 ml-es vakcina adagot 1 ml-es injekciós fecskendővel kell felszívni és intramuscularisan beadni. A fecskendőt nem javasolt 23-G-snél nagyobb tűvel ellátni.
8. Összekeverés után a vakcinát 24 órán belül fel kell használni. Az összekevert vakcina hűtőszekrényben (2°C - 8°C-on) vagy szobahőmérsékleten (25°C-30°C-on) tárolandó. Ha az összekevert vakcinát hűtőszekrényben tárolják, használat előtt hagyni kell szobahőmérsékletűre melegedni (legalább 15 percig).

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgium

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/10/664/001

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2011 március 04.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A biológiai eredetű hatóanyag(ok) gyártójának/gyártóinak neve és címe

IB Biomedical Corporation of Quebec doing business as
GlaxoSmithKline Biologicals North America
2323 du parc Technologique Blvd.
Saint-Foy, Quebec,
Kanada G1P 4R8

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

A Pumarix csak abban az esetben forgalmazható, amennyiben a WHO/EU hivatalos nyilatkozatot ad ki az influenza világjárványról, azzal a feltétellel, hogy a Pumarix forgalombahozatali engedély jogosultja a hivatalosan megnevezett pandémiás törzs pontos figyelembevételével jár el.

• **A gyártási tétel hivatalos végfelszabadítása**

Az Európai Parlament és Tanács módosított 2001/83/EK irányelvének 114. cikkelye értelmében, a gyártási tétel hivatalos végfelszabadítását egy állami laboratórium vagy egy erre a célra kijelölt laboratórium végezheti.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

Farmakovigilancia rendszer

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának kötelessége biztosítani, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.1 moduljában leírt farmakovigilanciai rendszer a gyógyszer forgalomba helyezése előtt és mindaddig, működjön amíg a gyógyszer forgalomban van.

A Forgalomba Hozatali Engedély Jogosultja vállalja, hogy elvégzi a farmakovigilancia tervben (Pharmacovigilance Plan) részletesen leírt vizsgálatokat és farmakovigilanciai tevékenységeket.

Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a farmakovigilanciai tervben részletezett farmakovigilanciai tevékenységeket a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt kockázatkezelési tervnek, illetve annak az Emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága (CHMP) által jóváhagyott frissített verzióiban foglaltaknak megfelelően elvégzi.

A CHMP-nek az emberi felhasználásra szánt gyógyszerekre vonatkozó kockázatkezelési rendszerről szóló irányelve szerint a soronkövetkező Időszakos Gyógyszerbiztonsági Jelentés (PSUR) benyújtásával egyidőben a frissített kockázatkezelési terv is benyújtandó.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben is:

- Olyan új információ esetén, amely hatással lehet az érvényben lévő biztonságossági előírásra, farmakovigilancia tervre vagy kockázat-minimalizálási tevékenységekre.
- Ha a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló újabb, meghatározó eredmények születnek, ezeket 60 napon belül be kell nyújtaniuk.
- Ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza.

PSUR-ok

Amikor nincs pandémiás időszak, a PSUR-okat a PSUR megszokott benyújtási gyakoriságával, a szokásos formátumban fogják benyújtani, különösen áttekintve az AESI-t és az adjuvánssal kapcsolatos esetleges mellékhatásokat. Ezeknek tartalmaznia kell a folyamatban lévő klinikai vizsgálatokat, illetve az aktuális alkalmazást, amennyiben rendelkezésre áll, a 'mock-up' törzseket és a az adjuváns rendszerre vonatkozó biztonságossági adatokat.

Világjárványidején (azaz ha a WHO globális influenza készültségi terv a 6. fázisba lép), a cRMP ajánlása szerint kéthetenként „egyszerűsített PSUR”-t kell beadni a vakcina szétosztás összefoglalójával, (Doc. Ref. EMEA/32706/2007 pandémia esetén)

Pandémiás helyzet esetén az időszakos biztonsági jelentés benyújtása a Közösségi (EC) 726/2004 sz. törvény 24. cikkelye szerinti gyakorisággal nem megfelelő a pandémiás vakcina biztonságosságának nyomonkövetésére, amikor nagyon rövid idő alatt nagyon magas szintű expozíció várható. Ilyen esetben azon biztonságossági információ gyors bejelentése szükséges, amely járvány esetén a legnagyobb hatással van az előny-kockázat arányra. Az összesített biztonságossági információk azonnali elemzése, tekintettel az expozíció kiterjedtségére, döntő a hatósági döntések és a népesség vakcinációval történő védeleme szempontjából. Ezen felül a járvány időtartama, az időszakos biztonsági jelentésnek az Európai Unió gyógyszerkészítményekre vonatkozó törvényi szabályozásának 9. kötete szerint elkészített formátumban történő kellő mélységű kiértékeléshez szükséges erőforrások esetleg nem elegendők egy új biztonságossági probléma gyors felismeréséhez. Következésképp, amint a pandémiát bejelentik (a WHO globális influenza készültségi tervének 6. szintje) és a pandémiás vakcinát elkezdik alkalmazni, a Forgalomba Hozatali Engedély Jogosultja az alábbiakban meghatározott időszakok és formátum szerint kell, hogy benyújtsa az időszakos biztonsági jelentéseket:

Benyújtás gyakorisága:

- Az óra az első gyártási tétel vakcina szállítását követő első hétfőjén indul.
- Az első adatlezárási pont 14 nappal később.
- A jelentés beadása legkésőbb a 22. napon (az első hétfőtől számítva).
- Kéthetenkénti jelentés a járvány első 3 hónapjában.
- Az időszakosságot a forgalombahozatali engedély jogosultja a (Társ-)Értékelő-vel) 3- havonként egyeztetni.

Amikor a CHMP-vel megállapodás születik, hogy az S-PSUR-t a továbbiakban nem kell benyújtani, a teljes PSUR-nak a kiindulási időponttól kezdve le kell fednie a teljes időszakot, és az Értékelővel egyeztetett határidőn belül a szokásos PSUR-t kell beadni.

Formátum:

A jelentésnek az alábbi táblázatokat, összesítő adatokkal, az elfogadott template szerint kell tartalmazni:

1. Halálos és/vagy életet veszélyeztető reakciók – mindegyik ajánlott kifejezéssel (Preferred term, PT), beleértve a halálesetek arányát
2. A különösen fontos nemkívánatos események (PT-k)
3. Súlyos, nem várt mellékhatások (PT-k)
4. Az összes esemény, amely előfordult az alábbi korcsoportoknál: 6-23 hónapos, 2-8 éves, 8-17 éves, 18-60 éves, >60 éves
5. Az összes, terhes nőknél előfordult esemény

6. Az összes, betegek által jelentett és az adatbázisba az adatlezárás időpontjáig bevitt esemény
7. Összefoglaló áttekintés az összes jelentett eseményről a teljes időtartam alatt, a jelentők (beteg vagy egészségügyi személyzet), súlyosság, bekövetkezési valószínűség, és spontán illetve a beavatkozáshoz köthetőség szerint rendezve.

Az adatokat az alábbi ajánlások figyelembevételével célszerű bemutatni:

- A súlyos, várt reakciókat a Forgalomba Hozatali Engedély jogosultja szignál-detektálási eljárásai részeként áttekinti, és csak akkor helyezi a jelentésbe, ha figyelmet igénylő ügyként jelentkezik.
- Az összes táblázat az események számán (PT szinten jelentett, szervrendszerek (SOC), szerint csoportosított) és nem az előfordult esetek számán alapul.
- Az 1-4. táblázatokat csak az egészségügyi személyzet jelentéseire alapozzák.
- Az 1-5. táblázatokban számok kerülnek megadásra a jelentési időszakban, valamint kumulatív jelentett eseményekről
- Az összes táblázat az általános és nem a termékspecifikus adatokra vonatkozik. A termékspecifikus adatokat a feldolgozás alatt értékelik.
- Az összes jelentett PT-re vonatkozó jelzések relatív bejelentési arányának mérését lehetőség szerint rendelkezésre kell bocsátani (pl. arányos jelentési arány [PRR], információs összetevő [IC]), vagy az empirikus Bayesian geometriai középérték [EBMG], lásd alább 5.3. pontot); ez nem kötelező, mivel nem mindegyik forgalomba hozatali engedély jogosultnak van erre lehetősége.
- A felsorolás nem szükséges – ezt szükség esetén a jelzést értékelő jelentések tartalmazhatják.

Az időszakos biztonsági jelentéshez is csatolni kell egy rövid összefoglalást, amelyben ki kell emelni a figyelmet igénylő területeket, meg kell adni a prioritásokat a jelzések feldolgozásához (ha többféle jelzés érkezik), és meg kell adni az összes jelzést értékelő jelentés benyújtásához a megfelelő időrendet. Az összes jelzést értékelő jelentést rendelkezésre kell bocsátani, beleértve azokat is, amelyeket később nem azonosítottak jelzésként.

A vakcina forgalmazásáról összegzést kell adni, és meg kell adni a kiszállított vakcinák mennyiségét:

- i) az EU tagállamokba, a bejelentési időszakra, gyártási számonként,
- ii) az EU tagállamokba összesítve és
- iii) a világ többi országába

• FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNY BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY HASZNÁLATÁRA VONATKOZÓAN

Nem értelmezhető.

• FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK TELJESÍTÉSÉRE VONATKOZÓ SPECIÁLIS KÖTELEZETTSÉG VÁLLALÁS A KIVÉTELES KÖRÜLMÉNYEK FENNÁLLÁSAKOR ADOTT FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ESETÉBEN

Miután ezt a gyógyszert a kivételes körülmények fennállása miatt hagyták jóvá a 726/2004/EK rendelet 14. cikkének (8) bekezdése szerint a forgalomba hozatali engedély jogosultjának a megadott határidőn belül meg kell tennie az alábbi intézkedéseket:

	Leírás	Időpont
	A Kérelmező a pandémia során felmérést végez a vakcina terheesség alatti biztonságosságáról az erre használt regiszter alapján	A pandémia során a regiszter protokollja a kockázatkezelési terv részeként kerül benyújtásra

	A pandémia során a Kérelmező prospektív kohorsz vizsgálatot végez, amint a farmakovigilancia terv tartalmazza.	A vakcina törzs implementálásakor és azt követően, amikor a pandémia bekövetkezik..
--	--	---

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GYŰJTŐDOBOZ, AMELY 1 DOBOZBAN 50 DB SZUSZPENZIÓT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEGET ÉS 2 × 1 DOBOZBAN 25 DB EMULZIÓT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEGET TARTALMAZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Pumarix szuszpenzió és emulzió emulziós injekcióhoz
Pandémiás influenza (H5N1) vakcina (split virion, inaktivált, adjuvánshoz kötött)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Összekeverése után 1 adag (0,5 ml) tartalma:

Inaktivált, split virion influenza vírus, az alábbi antigén* összetétellel:

A/Indonesia/5/2005 (H5N1)-szerű törzs (PR8-IBCDC-RG2) 3,75 mikrogramm*

Az AS03 adjuváns összetétele: szkvalén, DL- α - tokoferol és poliszorbát 80.

* hemagglutinin

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Tiomerzál
Nátrium-klorid (NaCl)
Dinátrium-hidrogén-foszfát (Na_2HPO_4)
Kálium-dihidrogén-foszfát (KH_2PO_4)
Kálium-klorid (KCl)
Injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Szuszenzió és emulzió emulziós injekcióhoz

50 injekciós üveg: szuszpenzió (antigén)

50 injekciós üveg: emulzió (adjuváns)

Egy szuszpenziós injekciós üveg szuszpenzió (2,5 ml-es) és egy injekciós üveg emulzió (2,5 ml-es) összekeverése után kapott térfogat **10 adag** vakcinának (5 ml) felel meg.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intramuscularis alkalmazásra.
Használat előtt felrázandó!
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT
GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

A szuszpenziót és az emulziót alkalmazás előtt kell összekeverni.

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK
VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK
ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

A megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/10/664/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

50 DB SZUSZPENZIÓT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEGET TARTALMAZÓ DOBOZ (ANTIGÉN)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Szuszpenzió emulzióhoz Pumarix injekcióhoz
Pandemiás influenza vakcina (H5N1) (split virion, inaktivált, adjuvánshoz kötött)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Inaktivált, split virion influenza vírus, az alábbi antigén* összetétellel:
3,75 mikrogramm hemagglutinin/adag
*Antigén: A/Indonesia/5/2005 (H5N1)-szerű törzs (PR8-IBCDC-RG2)

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: tiomerzál, nátrium-klorid, dinátrium-hidrogén-foszfát, kálium-dihidrogén-foszfát, kálium-klorid, injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Antigén szuszpenzió injekcióhoz
50 db szuszpenziót tartalmazó injekciós üveg
2,5 ml/injekciós üveg
Adjuváns emulzióval történő összekeverés után: **10 db. 0,5 ml-es adag**

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intramuscularis alkalmazásra
Használat előtt felrázandó
Használat előtt olvassa el a mellékelt tájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Alkalmazás előtt az adjuváns emulziót alaposan össze kell keverni a szuszpenzióval.

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

GSK Biologicals, Rixensart - Belgium

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/10/664/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

25 DB EMULZIÓT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEGET TARTALMAZÓ DOBOZ (ADJUVÁNS)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Emulzió emulziós injekcióhoz, Pumarixhez

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Tartalma: Az AS03 adjuváns összetétele: szkvalén (10,69 milligramm), DL- α - tokoferol (11,86 milligramm) és poliszorbát 80 (4,86 milligramm).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: nátrium-klorid, dinátrium-hidrogén-foszfát, kálium-dihidrogén-foszfát, kálium-klorid, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Adjuváns emulzió injekcióhoz
25 injekciós üveg: emulzió
2,5 ml

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intramuscularis alkalmazásra
Használat előtt felrázandó
Használat előtt olvassa el a mellékelt tájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Alkalmazás előtt az emulziót alaposan össze kell keverni az antigén szuszpenzióval.

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

GSK Biologicals, Rixensart- Belgium

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/10/664/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

SZUSZPENZIÓT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Antigén szuszpenzió Pumarixhoz
Pandemiás influenza vakcina
A/Indonesiá/5/2005 (H5N1)-szerű törzs (PR8-IBCDC-RG2)
i.m.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Alkalmazás előtt össze kell keverni az adjuváns emulzióval

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:
Összekeverés után a vakcinát 24 órán belül fel kell használni, és legfeljebb 25°C-on tárolandó.
Az összekeverés dátuma és időpontja:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

2,5 ml
Az adjuváns emulzióval való összekeverése után: 10 db. 0,5 ml-es adag

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Tárolás (2°C-8°C), nem fagyasztható, fénytől védve tárolandó!

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

EMULZIÓT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Adjuváns emulzió Pumarixhoz
im.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Alkalmazás előtt bele kell keverni az antigén szuszpenzióba.

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

2,5 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Tárolás (2°C-8°C), nem fagysztható, fénytől védve tárolandó!

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Pumarix szuszpenzió és emulzió emulziós injekcióhoz

Pandémiás influenza (H5N1) vakcina (split virion, inaktivált, adjuvánshoz kötött)

Mielőtt beadják Önnek ezt a vakcinát olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mely az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy a szakszemélyzethez.
- Ezt a vakcinát az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak.
- Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Pumarix és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Pumarix alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Pumarix-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Pumarix-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Pumarix, és milyen betegség esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Pumarix, és milyen betegség esetén alkalmazható?

A Pumarix vakcinát 18 éven felüli felnőtteknél alkalmazzák az influenza világjárvány (pandémia) megelőzésére.

Az influenza világjárvány az influenza olyan fajtája, amely 10 évnél rövidebb időszakoktól néhány évtizedig terjedő időszakokként fordul elő, és gyorsan terjed az egész világon. A világjárványt okozó influenza jelei hasonlóak a „szokványos” influenza tüneteihez, de súlyosabbak lehetnek.

Hogyan fejti ki hatását a Pumarix?

Az oltóanyag (vakcina) beadását követően a szervezet természetes védekező rendszere (az immunrendszer) saját védekezést (ellenanyag-képződést) indít el a betegséggel szemben. Az oltóanyag egyik összetevője sem képes influenzát kiváltani.

Más oltóanyagokhoz hasonlóan a Pumarix nem nyújt teljes védelmet minden beoltott személynek.

2. Tudnivalók a Pumarix beadása előtt

Ne alkalmazza a Pumarix-et

- ha Önnek korábban hirtelen kialakuló, életveszélyes allergiás reakciója volt a vakcina (6. pontban felsorolt) bármely összetevőjére, vagy az esetleg nagyon kis mennyiségekben bennlévő bármely anyagokra, mint pl. tojás- és csirkefehérje, ovalbumin, formaldehid és nátrium-dezoxikolat.
 - Az allergiás reakciók tünetei között előfordulhat viszkető bőrkiütés, légszomj és az arc vagy a nyelv duzzanata.
 - Ugyanakkor, pandémiás helyzetben megkaphatja a vakcinát, feltéve, hogy az orvosi kezelés azonnal rendelkezésre áll arra az esetre, ha Önnek allergiás reakció lépne fel.

Ne adassa be a Pumarix-et, ha a fentiek bármelyike vonatkozik Önre.

Amennyiben nem biztos benne, beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével mielőtt megkapná ezt az oltást.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Beszéljen orvosával vagy a nővérrel a Pumarix beadása előtt,

- ha Önnél akármilyen, hirtelen kialakuló, az életveszélyes allergiás reakciótól eltérő túlérzékenységi reakciója volt a vakcina (6. pontban felsorolt) bármely összetevőjével, vagy a tiomerzállal, tojás- és csirkefehérjével, ovalbuminnal, formaldehiddel, és nátrium-dezoxikoláttal szemben.
- ha Önnek magas (38°C feletti) lázzal járó súlyos fertőzése van. Ez esetben az oltást későbbre kell halasztani, amikor Ön jobban nem lesz. Egy kisebbfajta fertőzés, mint pl. a megfázás nem okoz problémát, de jelezze kezelőorvosának, aki eldönti, hogy Ön mégis megkaphatja-e a Pumarix oltást.
- ha immunrendszeri problémája van, mert ez esetben a vakcinára adott válaszreakció gyenge lehet.
- ha vérvizsgálatot végeznek bizonyos vírusfertőzések jelenlétének kimutatására. Az első néhány héten a Pumarixal történő oltást követően ezek az eredmények pontatlanok lehetnek. Jelezze kezelőorvosának, ha ilyen vizsgálatokat kér, amennyiben mostanában beadták a Pumarix-et.
- ha vérzészavara van vagy könnyen alakul ki Önnél véraláfutás.

Ha a fentiek bármelyike vonatkozik Önre (vagy nem bizonyos ebben), beszéljen orvosával vagy a nővérrel a Pumarix beadása előtt, mivel lehet, hogy az oltás nem javasolt vagy el kell halasztani.

Ájulás előfordulhat bármilyen injekció után, de akár előtte is. Ezért említse meg orvosának vagy a nővérnek, ha korábban egy injekció beadásakor már elájult.

Gyermekek:

Ha gyermekét beoltják, tudnia kell, hogy a mellékhatások erősebbek lehetnek a második adag után, különösen a 38°C feletti láz. Ezért minden adag beadása után ajánlott a testhőmérséklet rendszeres mérése és a lázcsillapítás (pl. paracetamol vagy más lázcsillapítók adása).

Egyéb gyógyszerek és aPumarix

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy a szakszemélyzetet a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről, valamint a nemrégiben beadott bármely védőoltásról.

Különösen arról tájékoztassa orvosát vagy a nővért, ha bármely olyan kezelést kap (pl. kortikoszteroid kezelések vagy daganatellenes kemoterápia), amely befolyásolja immun (védekező)-rendszere működését. A Pumarix ilyen esetekben adható, de az oltás nyomán Önben kialakuló védőhatás gyenge lehet.

A Pumarix-et nem arra szánták, hogy más vakcinákkal egyidejűleg kerüljön beadásra. Ha azonban ez elkerülhetetlen, a másik vakcinát a másik felkarba adják. Bármilyen bekövetkező mellékhatás súlyosabb lehet.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Néhány, a 4. „Lehetséges mellékhatások” pont alatt felsorolt mellékhatás befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és az eszközök vagy gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A legjobb, ha ezen tevékenységek előtt megfigyeli, hogy a Pumarix miként hat Önre.

A Pumarix tiomerzált tartalmaz

A Pumarix tartósítószerként tiomerzált tartalmaz és előfordulhat, hogy Ön allergiás reakciókat észlel. Amennyiben Ön allergiás, tájékoztassa orvosát.

A Pumarix nátriumot és káliumot tartalmaz

A Pumarix kevesebb, mint 1 mmol nátriumot (23 mg) és kevesebb, mint 1 mmol káliumot (39 mg) tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag nátrium- és káliummentes.

3. Hogyan kell alkalmazni a Pumarix-et?

- Felnőttek 18 éves életkortól: Ön két adag Pumarix-et fog kapni. A második adagot legalább három héttel az első adag beadását követően kell beadni.

Ha Ön korábban már kapott egy vagy két adag hasonló H5N1, AS03-tartalmú vakcinát

- Felnőttek 18 éves kortól: Ön egy adag Pumarix-et fog kapni.

Alkalmazása gyermekeknél

Korlátozott információ áll rendelkezésre egy, a Pumarix-hez nagyon hasonló (de más gyártóhelyen előállított) vakcina alkalmazásáról 3 – 9 éves életkor közötti gyermekeknél, akik vagy két felnőtt adagot, vagy két felnőtt adag felét kapták három hetes időkülönbséggel. Nem áll rendelkezésre információ 3 évesnél fiatalabb, valamint 10 – 17 éves életkor közötti gyermekeknél történő alkalmazásról.

A Pumarix-et az orvos vagy a nővér fogja Önnek beadni.

- A Pumarix-et izomba fogják injekció formájában beadni.
- Erre általában a felkaron kerül sor.

Ha bármilyen további kérdése van a vakcina alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg orvosát vagy a nővért.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a vakcina is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Allergiás reakciók

Allergiás reakciók, amelyek veszélyesen lecsökkenthetik az Ön vérnyomását. Ha nem kezelik, ez sokkos állapot kialakulásához vezethet. Orvosai tudják, hogy ez bekövetkezhet, és a sürgősségi ellátáshoz szükséges eszközöket azonnal felhasználható módon tartják készenlétben.

Egyéb mellékhatások:

Nagyon gyakori mellékhatások (amelyek 10-ből több, mint 1 embert érinthetnek):

- Fájdalom az injekció beadása helyén
- Fejfájás
- Fáradtságérzet
- Izomfájdalom, ízületi fájdalom.

Gyakori mellékhatások (amelyek 10-ből kevesebb, mint 1 embert érinthetnek):

- Bőrpír és duzzanat az injekció beadásának helyén
- Láz
- Izzadás
- Hidegrázás
- Hasmenés, hányinger.

Nem gyakori mellékhatások (amelyek 100-ból kevesebb, mint 1 embert érinthetnek):

- Reakciók az injekció beadásának helyén, például véraláfutás, kemény csomó, viszketés, melegség

- Nyaki nyirokcsomók duzzanata
- Szédülésérzet
- Rossz általános közérzet
- Szokatlan gyengeség
- Hányás, gyomorfájdalom, savas gyomorrontás
- Álmatlanság
- A kezek vagy a lábak bizsergése vagy érzéketlensége
- Légszomj
- Mellkasi fájdalom
- Viszketés, kiütés
- Hát- vagy nyakfájás, izommerevség, izomgörcsök, láb- vagy kézfájdalom.

További mellékhatások gyermekeknél

Amikor egy hasonló vakcina 0,5 ml-es adagját alkalmazták 3 – 9 éves gyermekeknél, a láz gyakrabban fordult elő mint akkor, amikor ezen adag felét (0,25 ml-t) adták be. Szintén gyakoribb volt a láz a 6 - 9 éves, mint a 3 – 5 éves életkor közötti gyermekeknél. A mellékhatások gyakorisága nem növekedett a második adag után sem a felezett, sem a teljes felnőtt adaggal oltott gyermekeknél, kevés kivétellel, melyek a második dózis után gyakrabban fordultak elő, különös tekintettel a láz gyakoriságára a 6 éves életkor alatti gyermekeknél.

Más klinikai vizsgálatokban, amelyekben 6 hónapos és 17 éves kor közötti gyermekek kaptak egy hasonló, A/Indonesia/05/2005-öt tartalmazó vakcinát, egyes mellékhatások (köztük fájdalom az injekció beadásának helyén, bőrpír és láz) gyakoriságának emelkedését figyelték meg a második adag 6 év alatti gyermekeknek történő beadása után.

Az alább felsorolt mellékhatások AS03-at tartalmazó H1N1 vakcinák beadását követően fordultak elő. Előfordulhatnak a Pumarix esetében is. Ha az alább felsorolt mellékhatások bármelyike előfordul, kérjük, azonnal tájékoztassa orvosát vagy a nővért:

- Veszélyesen alacsony vérnyomást okozó allergiás reakciók. Ha nem kezelik, ez sokkos állapot kialakulásához vezethet. Orvosai tudják, hogy ez bekövetkezhet, és a sürgősségi ellátáshoz szükséges eszközöket azonnal felhasználható módon tartják készenlétben.
- Görcsrohamok.
- A szervezet egészére kiterjedő bőrreakciók, köztük csalánkiütés.

Az alább felsorolt mellékhatások napokkal vagy hetekkel a vakcina beadását követően fordultak elő a szokás szerint évente az influenza megelőzésére adott oltások esetén. Ezek a mellékhatások előfordulhatnak a Pumarix esetében is. Amennyiben a lentebb megadott mellékhatások bármelyike bekövetkezik, azonnal értesítse orvosát vagy a nővért:

Ritka mellékhatások (amelyek 1000-ból kevesebb mint 1 embert érinthetnek):

- Egy vagy több ideg lefutása mentén jelentkező súlyos szúró vagy lüktető fájdalom
- Alacsony vérlemezkeszám. Ez vérzést vagy véraláfutást okozhat.

Nagyon ritka mellékhatások (amelyek 10 000-ből kevesebb, mint 1 embert érinthetnek):

- A vérerek gyulladása (vaszkulitisz). Ez bőrkiütéseket, ízületi fájdalmat és vesebetegséget okozhat
- Az agy vagy az idegek megbetegedései, pl. agyvelő- és gerincvelő-gyulladás (enkefalomielitisz), ideggyulladás (neuritisz) vagy egy Guillain-Barré szindrómaként ismert bénulásfajta.

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát. Ez a beteg tájékoztatásban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik.

5. Hogyan kell tárolni a Pumarix-et?

A vakcina gyermekektől elzárva tartandó!

A vakcina összekeverése előtt:

A szuszpenziót és az emulziót csak a dobozon feltüntetett lejárati időn belül szabad felhasználni. A lejárati idő a megadott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó

Nem fagyasztható.

A vakcina összekeverése után:

Összekeverés után a vakcinát 24 órán belül fel kell használni, és legfeljebb 30°C-on tárolandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Pumarix

- **Hatóanyag:**

Split influenza vírus, inaktivált, az antigén* tartalom megfelel:

A/H5N1/Indonesia/5/2005-szerű törzs (PR8-IBCDC-RG2) 3,75 mikrogramm** 0,5 ml-enként

* tojáson szaporított
** hemagglutinin

A vakcina megfelel az Egészségügyi Világszervezet (WHO) ajánlásának és az Európai Unió pandémiás helyzetre vonatkozó határozatának.

- **Adjuváns:**

A vakcina AS03„adjuváns” tartalmaz. Ez az adjuváns szkvalént (10,69 milligramm), DL- α -tokoferolt (11,86 milligramm) és poliszorbát 80-at (4,86 milligramm) tartalmaz. Az adjuvánsokat azért használják, hogy fokozzák a szervezet vakcinára adott válaszreakcióját.

- **Egyéb összetevők:**

A további összetevők: tiomerzál, nátrium-klorid, dinátrium-hidrogén-foszfát, kálium-dihidrogén-foszfát, kálium-klorid, injekcióhoz való víz.

Milyen a Pumarix készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A szuszpenzió áttetsző vagy törtfehér, opaleszkáló, kissé üledékes szuszpenzió.

Az emulzió fehéres, egynemű folyadék.

Beadás előtt a két komponenst össze kell keverni. Az összekevert vakcina fehéres színű emulzió.

Egy csomag Pumarix tartalma:

- egy csomag, amelyben 50 db, 2,5 ml szuszpenziót tartalmazó injekciós üveg (antigén) van
- két csomag, amelyekben 25 db, 2,5 ml emulziót tartalmazó injekciós üveg (adjuváns) van

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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

ГлаксоСмитКлайн 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

România

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

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 4955000

Slovenija

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

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: + 44 (0)808 100 9997
customercontactuk@gsk.com

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Ezt a gyógyszert „kivételes körülmények” között engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszer alkalmazására vonatkozóan – tudományos okokból kifolyólag – nem lehetett teljes körű információt gyűjteni.

Az Európai Gyógyszerügynökség évente felülvizsgál minden, erre a gyógyszerre vonatkozó új információt, és szükség esetén ezt a betegtájékoztatót is módosítja.

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

A Pumarix két tartályból áll:

Szuszpenzió: többadagos, antigént tartalmazó injekciós üveg

Emulzió: többadagos, adjuvánst tartalmazó injekciós üveg.

Beadás előtt a két komponenst össze kell keverni.

A vakcina elkészítésére és alkalmazására vonatkozó utasítások:

1. A két komponens összekeverése előtt az emulziót (adjuvánst) és a szuszpenziót (antigént) hagyni kell szobahőmérsékletre melegedni (legalább 15 percig). Előfordulhat, hogy a szuszpenziót tartalmazó injekciós üvegben fehér üledék látható; ez az üledék hozzátartozik a szuszpenzió normál fizikai megjelenéséhez. Az emulzió fehéres színű.
2. Minden injekciós üveget fel kell rázni, és ellenőrizni kell, hogy nem tartalmaznak-e (a fenti fehér üledéktől eltérő) szemmel látható idegen részecskéket és/vagy fizikai megjelenésük nem rendellenes-e. Ha ilyesmi előfordul, (beleértve a gumidugóból származó részecskéket is) a vakcinát el kell dobni.

3. A vakcinát oly módon kell összekeverni, hogy az adjuvánst tartalmazó injekciós üveg teljes tartalmát fecskendő segítségével fel kell szívni, majd az antigént tartalmazó üvegbe kell juttatni. Ajánlatos 23-G-s tűvel ellátni a fecskendőt. Amennyiben az a méretű tű nem áll rendelkezésre, 21-G-s tű is használható. Az adjuvánst tartalmazó injekciós üveget felfordított helyzetben kell tartani, hogy elősegítsük a teljes mennyiség felszívását.
4. Az adjuvánst az antigénhez való hozzáadása után a keveréket alaposan össze kell rázni. Az összekevert vakcina fehéres emulzió. Ha ettől eltérő a külleme, a vakcinát el kell dobni.
5. A Pumarix injekciós üveg térfogata összekeverés után legalább 5 ml. A vakcinát az ajánlott adagolásnak (lásd 4.2 pont) megfelelően kell beadni.
6. Az injekciós üveget minden adagolás előtt fel kell rázni, és ellenőrizni kell, hogy nem tartalmaz-e szemmel látható idegen részecskéket és/vagy fizikai megjelenése nem rendellenes-e. Ha ilyesmi előfordul (beleértve a gumidugóból származó részecskéket is), a vakcinát el kell dobni.
7. Minden 0,5 ml-es vakcina adagot 1 ml-es injekciós fecskendővel kell felszívni és intramuscularisan beadni. A fecskendőt nem javasolt 23-G-nél nagyobb tűvel ellátni.
8. Összekeverés után a vakcinát 24 órán belül fel kell használni. Az összekevert vakcina hűtőszekrényben (2°C - 8°C-on) vagy szobahőmérsékleten (25°C – 30°C-on) tárolandó. Ha az összekevert vakcinát hűtőszekrényben tárolják, használat előtt hagyni kell szobahőmérsékletűre melegedni (legalább 15 percig).

A vakcinát tilos intravascularisan beadni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

IV. MELLÉKLET

TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK ÉS A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT FELTÉTELEK MÓDOSÍTÁSÁRA VONATKOZÓ JAVASLAT INDOKLÁSA

Tudományos következtetések

A Pumarix időszakos gyógyszerbiztonsági jelentésére vonatkozó PRAC értékelő jelentést figyelembe véve a PRAC tudományos következtetései az alábbiak:

A (6 évesnél fiatalabb) gyermekeknél azonosított láz kockázattal kapcsolatban a PRAC nem ért egyet a forgalomba hozatali engedély jogosultjával abban, hogy az EU Alkalmazási előírás megfelelő információt tartalmaz erről a biztonságossági problémáról. Mint azonosított kockázatról, megfelelő figyelmeztetést kell elhelyezni a 4.4 pontban. Ezen felül a 4.8 pontot úgy kell módosítani, hogy tartalmazza a három gyermekgyógyászati vizsgálatból (D-Pan H5N1-009, -013 és -032) származó reaktogenitási adatokat.

Ezért a gyermekeknél előforduló lázról rendelkezésre álló adatok alapján a PRAC álláspontja az, hogy szükséges a kísérőiratok módosítása.

A CHMP egyetértett a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedélyben foglalt feltételek módosítására vonatkozó javaslat indoklása

A Pumarix-szal kapcsolatos tudományos következtetések alapján a CHMP azon a véleményen van, hogy a hatóanyagként A/Indonesia/5/2005 (H5N1)/PR8-IBCDC-RG2 inaktivált split vírus antigén frakciót tartalmazó gyógyszer haszon-kockázat aránya a kísérőiratok javasolt változtatásai esetén továbbra is kedvező.

A CHMP javasolja a forgalomba hozatali engedélyben foglalt feltételek módosítását.