

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Arepanrix suspensija ir emulsija injekcinei emulsijai
Pandeminė vakcina nuo gripo (H1N1)v (suskaldyto viriono, inaktyvinta, su adjuvantu)

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Sumaišytos 1 dozės (0,5 ml) sudėtis:

Suskaldytas ir inaktyvintas gripo virusas su antigenu*, lygiaverčiu

3,75 mikrogramo** į A/California/7/2009 (H1N1)v panašaus viruso padermės, (panaudojus X-179A)

* kultivuotas kaušiniuose

** hemagliutinino

Ši vakcina atitinka PSO rekomendacijas ir ES sprendimą dėl pandemijos.

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

Suspensiją ir emulsiją sumaišius, gaunama daugiadozė vakcina buteliuke. Dozių skaičius buteliuke nurodytas 6.5 skyriuje.

Pagalbinės medžiagos: vakcinoje yra 5 mikrogramai tiomersalio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Suspensija ir emulsija injekcinei emulsijai.

Suspensija yra beveik permatoma arba balkšva keičianti spalvą suspensija, kurioje gali būti šiek tiek nuosėdų.

Emulsija yra balkšvas homogeniškas skystis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Gripo profilaktika, esant oficialiai paskelbtai pandemijai (žr. 4.2 ir 5.1 skyrius).

Pandeminė vakcina nuo gripo turi būti vartojama pagal oficialius nurodymus.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Dozavimo rekomendacijos parengtos, atsižvelgiant į šiuos turimus duomenis:

- tebevykstančių klinikinių tyrimų su sveikais tiriamaisiais, kurie paskiepyti viena Arepanrix (H1N1) doze;

- klinikinių tyrimų su sveikais tiriamaisiais (įskaitant senyvus asmenims), kurie paskiepyti dviem Arepanrix vakcinų versijomis, kurios sudėtyje yra 3,75 µg HA, gauto iš A/Indonesia/05/2005 (H5N1), dozėmis.

O taip pat atsižvelgiant į:

- tebevykstančių klinikinių tyrimų su sveikais tiriamaisiais, kurie paskiepyti viena arba dviem vakcinomis su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra HA, gauto iš H1N1v taikant kitokį gamybos procesą, dozėmis duomenis;
- klinikinių tyrimų su sveikais tiriamaisiais, kurie paskiepyti dviem vakcinomis su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra HA, gauto iš H5N1 taikant kitokį gamybos procesą, dozėmis, duomenis.

Klinikinių tyrimų duomenys apie kai kurių amžiaus grupių pacientų skiepijimą vakcinomis su AS03 adjuvantu, kurių sudėtyje yra HA, gauto iš H5N1 arba H1N1v taikant kitokį gamybos procesą, yra riboti (apie 60-79 metų suaugusiuosius bei 10-17 metų vaikus ir paauglius), labai riboti (apie 80 metų ir vyresnius suaugusiuosius, nuo 6 mėnesių iki 9 metų kūdikius ir vaikus) arba tokių duomenų nėra (apie jaunesnius kaip 6 mėnesių kūdikius) (išsamią informaciją žr. 4.4, 4.8 ir 5.1 skyriuose).

18-60 metų suaugusieji

Viena 0,5 ml dozė pasirinktą dieną.

Imunogeniškumo duomenys, gauti klinikinių tyrimų trečią savaitę po Arepanrix (H1N1) pavartojimo, rodo, kad gali užtekti vienos dozės.

Jeigu vartojama antroji vakcinų dozė, tarp pirmosios ir antrosios vakcinų dozės turi būti ne mažesnė kaip trijų savaičių pertrauka.

Senyvi pacientai (> 60 metų)

Viena 0,5 ml dozė pasirinktą parą.

Imunogeniškumo duomenys, gauti klinikinių tyrimų trečią savaitę po vakcinų su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra HA, gauto iš H1N1v taikant kitokį gamybos procesą, pavartojimo, rodo, kad gali užtekti vienos dozės.

Jeigu vartojama antroji vakcinų dozė, tarp pirmosios ir antrosios vakcinų dozės turi būti ne mažesnė kaip trijų savaičių pertrauka.

10-17 metų vaikai ir paaugliai

Imunogeniškumo duomenys, gauti klinikinių tyrimų trečią savaitę po vakcinų su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra HA, gauto iš H1N1v taikant kitokį gamybos procesą, pavartojimo, rodo, kad vakciną galima dozuoti pagal rekomendacijas suaugusiems.

Kūdikiams ir vaikams nuo 6 mėnesių iki 9 metų

Viena 0,25 ml dozė pasirinktą dieną.

Preliminarūs imunogeniškumo duomenys, gauti skiepijant ribotą skaičių 6-35 mėnesių kūdikių ir vaikų vakcina su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra HA, gauto iš H1N1v taikant kitokį gamybos procesą, rodo, kad pavartojus antrąją 0,25 ml vakcinų dozę po trijų savaičių pertraukos, gaunamas papildomas imuninis atsakas.

Antrąją vakcinų dozę reikia vartoti atsižvelgiant į informaciją, pateiktą 4.4, 4.8 ir 5.1 skyriuose.

Jaunesni kaip 6 mėnesių kūdikiams

Šiuo metu vakcinacija šioje amžiaus grupėje nerekomenduojama.

Rekomenduojama asmenims, kuriems buvo įskiepyta pirmoji Arepanrix vakcinų dozė, vakcinavimo kursą baigti Arepanrix (žr. 4.4 skyrių).

Vartojimo būdas

Imunizacija atliekama sušvirkščiant vakciną į raumenį, tinkamiausia į deltinį raumenį arba į priekinę šoninę šlaunies raumens dalį (priklausomai nuo raumenyno).

4.3 Kontraindikācijas

Anafilaksinē (t. y. gyvybei pavojoinga) reakcija praeityje, kuriā sukēlē bet koka šios vakcinos sudedamoji dalis arba gamybos likučiai (pvz., kiaušinio ar vištos baltymas, ovalbuminas, formaldehidas ar natrio deoksicholatas). Jeigu nusprendžiama, kad vakcinacija būtina, reanimacijai reikalingos priemonės turi būti prieinamos, kad esant būtinybei galima būtų nedelsiant suteikti pagalbą.

Specialius įspėjimus ir specialias atsargumo priemones žr. 4.4 skyriuje.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

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

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

Jei pandeminė situacija leidžia, vakcinavimas turi būti atidėtas pacientams su ūmiu negalavimu ir dideliu karščiavimu ar sergantiems ūmine infekcine liga.

Arepanrix jokių būdu negalima suleisti į kraujagyslę.

Duomenų apie Arepanrix vartojimą po oda nėra. Dėl to sveikatos priežiūros specialistas turi įvertinti naudos ir rizikos santykį prieš skirdamas vakciną asmenims, kuriems yra trombocitopenija arba bet koks kraujavimo sutrikimas, dėl kurio negalima vaistinių preparatų švirkšti į raumenis, išskyrus atvejus, kai laukiama nauda viršija kraujavimo riziką.

Duomenų apie vakciną su AS03 adjuvantu vartojimą prieš arba po kitokios rūšies gripo vakcinų, skirtų vartoti prieš pandemiją arba pandemijos metu, pavartojimą nėra.

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

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

Arepanrix arba vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra HA, gauto iš H1N1v taikant kitoki gamybos procesą klinikinių tyrimų saugumo ir imunogeniškumo jaunesniems kaip 6 mėnesių kūdikiams duomenų nėra. Vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra HA, gauto iš H1N1v taikant kitoki gamybos procesą, klinikinių tyrimų su sveikais 10-17 metų vaikais ir paaugliais duomenys yra riboti, yra labai riboti vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra HA, gauto iš H1N1v taikant kitoki gamybos procesą, klinikinių tyrimų su sveikais 6-35 mėnesių kūdikiais ir vaikais duomenys bei riboti vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra HA, gauto iš H5N1 taikant kitoki gamybos procesą, klinikinių tyrimų su 3-9 metų vaikais duomenys.

Labai riboti duomenys apie 6-35 mėnesių kūdikius ir vaikus (n = 51), kuriems sušvirkštos dvi 0,25 ml vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra HA, gauto iš H1N1v taikant kitoki gamybos procesą, dozės (pusė suaugusiųjų dozės), tarp dozių darant 3 savaitių pertrauką, rodo, kad dažniau atsirado reakcijų injekcijos vietoje ir bendrųjų simptomų (žr. 4.8 skyrių). Po antrosios dozės ypač gali reikšmingai padažnėti karščiavimas (temperatūra pažastyje $\geq 38^{\circ}\text{C}$). Taigi rekomenduojama po kiekvienos dozės sušvirkštimo stebėti kūno temperatūrą ir imtis priemonių mažų vaikų (t. y. maždaug iki 6 metų) karščiavimui sumažinti (pvz., jeigu atsižvelgiant į klinikinę būklę būtina, vartoti karščiavimą mažinančių vaistinių preparatų).

Klinikinių vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra HA, gauto iš H1N1v taikant kitoki gamybos procesą, tyrimų su vyresniais kaip 60 metų suaugusiais duomenys yra riboti, ir yra labai riboti klinikinių tyrimų su vyresniais kaip 80 metų suaugusiais duomenys.

Nėra saugumo, imunogeniškumo bei veiksmingumo duomenų apie Arepanrix pakeičiamumą kitomis H1N1 pandemėmis vakcinomis.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Duomenys, gauti vakciną su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra HA, gauto iš H1N1v taikant kitoki gamybos procesą, vartojant kartu su adjuvanto neturinčia vakcina nuo sezoninio gripo (Fluarix, suskaldyto viriono vakcina) vyresniems kaip 60 metų sveikiems suaugusiesiems, nerodo jokios reikšmingos Fluarix įtakos imuniniam atsakui į vakciną su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra HA, gauto iš H1N1v taikant kitoki gamybos procesą. Imuninis atsakas į Fluarix buvo patenkinamas. Vartojimas kartu nebuvo susijęs su lokalių ar sisteminių reakcijų padažnėjimu, palyginti su vienos vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra HA, gauto iš H1N1v, vartojimu. Taigi duomenys rodo, kad Arepanrix galima vartoti kartu su adjuvanto neturinčiomis vakcinomis nuo sezoninio gripo (švirkščiant į priešingas galūnes).

Duomenys, gauti vartojant vakciną nuo sezoninio gripo be adjuvanto (Fluarix suskaldyto viriono vakciną) likus trims savaitėms iki vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra HA, gauto iš H1N1v taikant kitoki gamybos procesą, dozės sušvirkštimo sveikiems vyresniems kaip 60 metų suaugusiesiems, nerodo jokios reikšmingos įtakos imuniniam atsakui į vakciną su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra HA, gauto iš H1N1v. Taigi duomenys rodo, kad Arepanrix galima vartoti praėjus trims savaitėms po vakcinos nuo sezoninio gripo be adjuvanto pavartojimo.

Duomenų apie Arepanrix vartojimą kartu su kitomis vakcinomis nėra. Jeigu nusprendžiama kitą vakciną paskirti kartu, vakcinas reikia suleisti į skirtingas galūnes. Žinotina, kad nepageidaujamos reakcijos gali sustiprėti.

Imunosupresantais gydomų pacientų imuninė reakcija gali būti susilpnėjusi.

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

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Šiuo metu duomenų apie Arepanrix vartojimą nėščioms moterims nėra. Nėščių moterų, skiepytų skirtingomis inaktyvuotomis sezoninėmis vakcinomis be adjuvanto, duomenys nerodo, kad vakcina sukeltų apsigimimus ar būtų toksiška vaisiui ir naujagimiui.

Arepanrix tyrimai su gyvūnais neparodė reprodukcinio toksiškumo (žr. 5.3 skyrių).

Jei manoma, kad skirti Pandenrix nėštumo laikotarpiu būtina, tai reikia apsvarstyti remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

Arepanrix gali būti skiriamas žindančioms moterims.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

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

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Klinikiniai tyrimai

Nepageidaujamos reakcijos išvardytos pagal dažnį. Sutrikimų dažnis apibūdinamas taip:

Labai dažni ($\geq 1/10$)

Dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$)

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

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

Labai reti ($< 1/10\,000$)

Nepageidaujamų reakcijų dažnis buvo apskaičiuotas klinikinių tyrimų metu ištyrus maždaug 4500 tiriamųjų (18 metų ir vyresnių), paskiepytų Arepanrix vakcinės versija, kurios sudėtyje yra 3,75 mikrogramai HA, gauto iš A/Indonesia/5/2005 (H5N1).

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Nedažni: limfadenopatija.

Psichikos sutrikimai

Nedažni: nemiga.

Nervų sistemos sutrikimai

Labai dažni: galvos skausmas.

Nedažni: galvos svaigimas, parestezija.

Ausų ir labirintų sutrikimai

Nedažni: galvos sukimasis (*vertigo*).

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Nedažni: dusulys.

Virškinimo trakto sutrikimai

Dažni: pykinimas, viduriavimas.

Nedažni: pilvo skausmas, vėmimas, dispepsija, pilvo diskomfortas

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Dažni: prakaitavimas.

Nedažni: niežulys, išbėrimas.

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Labai dažni: sąnarių skausmas, raumenų skausmas.

Nedažni: nugaros skausmas, skeleto raumenų sąstingis, kaklo skausmas, raumenų spazmai, galūnių skausmas.

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Labai dažni: skausmas injekcijos vietoje, nuovargis.

Dažni: paraudimas injekcijos vietoje, patinimas injekcijos vietoje, karščiavimas, drebulys

Nedažni: reakcijos injekcijos vietoje (pvz., kraujosruvos, sukietėjimas, niežulys, šiltumas), astenija, krūtinės skausmas, negalavimas.

Papildomi reaktogeniškumo duomenys gauti atliekant klinikinius tyrimus su sveikais įvairių amžiaus grupių vyresniais kaip 6 mėnesių tiriamaisiais, kurie buvo paskiepyti vakcinės su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra HA, gauto iš H1N1v taikant kitokį gamybos procesą. Gauti toliau nurodyti duomenys:

Suaugusieji

Klinikinio tyrimo metu įvertintas pirmosios 0,5 ml vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra HA, gauto iš H1N1v taikant kitokį gamybos procesą, dozės reaktogeniškumas sveikiems 18-60 metų suaugusiesiems (n = 120) ir vyresniems kaip 60 metų tiriamiesiems (n = 120). Nepageidaujamų reakcijų dažnis abiejose amžiaus grupėse buvo panašus, išskyrus paraudimą (dažniau pasireiškė vyresniems kaip 60 metų tiriamiesiems), drebulį ir prakaitavimą (dažniau pasireiškė 18-60 metų tiriamiesiems).

Klinikinio tyrimo metu buvo įvertintas vakcinos reaktogeniškumas sveikiems 18-60 metų suaugusiesiems, kuriems buvo sušvirkštos dvi 0,5 ml vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra HA, gauto iš H1N1v taikant kitokį gamybos procesą, dozės (su 21 paros pertrauka tarp dozių sušvirkštimo). Po antrosios dozės sušvirkštimo, palyginti su pirmąja, dažniau pasireiškė daugiausia bendrieji simptomai (pvz., nuovargis, galvos skausmas, sąnarių skausmas, drebulys, prakaitavimas ir karščiavimas).

10-17 metų vaikai ir paaugliai

Klinikinio tyrimo metu buvo įvertintas vakcinos reaktogeniškumas 10-17 metų vaikams ir paaugliams, kuriems buvo sušvirkštos dvi 0,5 ml vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra HA, gauto iš H1N1v taikant kitokį gamybos procesą, dozės (su 21 paros pertrauka tarp dozių sušvirkštimo). Reaktogeniškumo sustiprėjimo po antrosios dozės sušvirkštimo, palyginti su pirmąja, nebuvo. Virškinimo trakto simptomai ir drebulys pasireiškė dažniau, palyginti su duomenimis, gautais tyrimų su vakcinos su AS03 adjuvantu, kurių sudėtyje yra HA, gauto iš H5N1 taikant kitokį gamybos procesą, metu.

3-9 metų vaikai

Klinikinio tyrimo, kurio metu buvo įvertintas 3-5 ir 6-9 metų vaikų, kurie buvo vieną kartą paskiepyti puse vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra HA, gauto iš H1N1v taikant kitokį gamybos procesą, suaugusiųjų dozės (t. y. 0,25 ml), reaktogeniškumas, duomenimis, nepageidaujamų reakcijų dažnis buvo toks, koks nurodytas lentelėje.

Nepageidaujamos reakcijos	3-5 metai	6-9 metai
Skausmas	60,0%	63,1%
Paraudimas	26,7%	23,1%
Patinimas	21,7%	23,1%
Drebulys	13,3%	10,8%
Prakaitavimas	10,0%	6,2%
Karščiavimas > 38°C	10,0%	4,6%
Karščiavimas > 39°C	1,7%	0,0%
Viduriavimas	5,0%	DN
Mieguistumas	23,3%	DN
Izslumas	20,0%	DN
Apetito nebuvimas	20,0%	DN
Sąnarių skausmas	DN	15,4%
Raumenų skausmas	DN	16,9%
Nuovargis	DN	27,7%
Virškinimo trakto sutrikimai	DN	13,8%
Galvos skausmas	DN	21,5%

DN = duomenų nėra

Duomenų apie vakcinos reaktogeniškumą paskiepijus antrąją puse vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra HA, gauto iš H1N1 taikant kitokį gamybos procesą, suaugusiųjų dozės (t. y. 0,25 ml) 3-9 metų vaikus, šiuo metu nėra. Vis dėlto kito klinikinio tyrimo, kurio metu buvo įvertintas vakcinos reaktogeniškumas 3-9 metų vaikams, kurie buvo paskiepyti dviem vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra HA, gauto iš H1N1 taikant kitokį gamybos procesą, suaugusiųjų (t. y. 0,5 ml) dozėmis (su

21 paros pertrauka tarp dozių sušvirkštimo), duomenimis, po antrosios dozės sušvirkštimo, palyginti su pirmąja, padažnėjo reakcijų vartojimo vietoje ir bendrųjų simptomų.

6-35 mėnesių kūdikiai ir vaikai

Klinikinio tyrimo, kurio metu buvo įvertintas reaktogeniškumas 6-35 mėnesių kūdikiams ir vaikams, kuriems du kartus buvo sušvirkšta po pusę vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra HA, gauto iš H1N1v taikant kitokį gamybos procesą, suaugusiųjų (t. y. 0,25 ml) dozės (su 21 paros pertrauka tarp dozių sušvirkštimo), duomenimis, po antrosios dozės sušvirkštimo dažniau atsirado reakcijų injekcijos vietoje ir bendrųjų simptomų, palyginti su pirmąja doze. Ypač padažnėjo karščiavimas (pažastyje išmatuota temperatūra $\geq 38^{\circ}\text{C}$). Nepageidaujamų reakcijų dažnis dozei buvo toks, koks nurodytas lentelėje:

Nepageidaujamos reakcijos	Po pirmosios dozės	Po antrosios dozės
Skausmas	31,4 %	41,2 %
Paraudimas	19,6 %	29,4 %
Patinimas	15,7 %	23,5 %
Karščiavimas (pažastyje išmatuota temperatūra $\geq 38^{\circ}\text{C}$)	5,9 %	43,1 %
Karščiavimas (pažastyje išmatuota temperatūra $\geq 39^{\circ}\text{C}$)	0,0 %	3,9 %
Mieguistumas	7,8 %	35,3 %
Irlumas	21,6 %	37,3 %
Apetito nebuvimas	9,8 %	39,2 %

Buvo įvertintas reaktogeniškumas sveikiems 18-60 metų suaugusiesiems, kurie buvo paskiepyti pirmąja 0,5 ml arba Arepanrix (H1N1) (n = 167), arba vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra HA, gauto iš H1N1v taikant kitokį gamybos procesą (n = 167), doze. Nepageidaujamų reakcijų dažnis abiejose grupėse buvo panašus.

- Stebėjimas pateikus į rinką

Vakcina su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra HA, gauto iš H1N1v taikant kitokį gamybos procesą

Be tų nepageidaujamų reakcijų, apie kurias pranešta klinikinių tyrimų metu, po vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra HA, gauto iš H1N1v taikant kitokį gamybos procesą, patekimo į rinką pranešta apie toliau išvardytas nepageidaujamas reakcijas.

Imuninės sistemos sutrikimai

Anafilaksija, alerginės reakcijos.

Nervų sistemos sutrikimas

Febriliniai traukuliai.

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Angioneurozinė edema, generalizuotos odos reakcijos, dilgėlinė.

Interpandeminės trivalentės vakcinos

Stebint į rinką pateiktas trivalentes interpandemines vakcinas, taip pat nustatytos toliau išvardytos nepageidaujamos reakcijos.

Retos

Neuralgija, laikina trombocitopenija.

Labai retos

Vaskulitas su trumpalaikiu inkstų pažeidimu.

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

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

4.9 Perdozavimas

Pranešimų apie perdozavimą negauta.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

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

Šio vaistinio preparato rinkodaros teisė yra „sąlyginė“. Tai reiškia, kad ateityje turėtų būti daugiau duomenų apie šį vaistinį preparatą. Europos vaistų agentūra (EMA) reguliariai peržiūrės visą naujai gautą informaciją apie šį vaistinį preparatą ir, jei reikės, atnaujins šią PCS.

Klinikinių Arepanrix (H1N1) tyrimų saugumo ir imunogeniškumo duomenys, gauti praėjus trimis savaitėms po vienos 0,5 ml vakcinos dozės pavartojimo sveikiems 18-60 metų suaugusiesiems, yra riboti.

Šiuo metu pateikiami klinikinių vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra HA, gauto iš H1N1v taikant kitokį gamybos procesą, tyrimų duomenys:

- Riboti saugumo ir imunogeniškumo duomenys, gauti praėjus trimis savaitėms po 18-79 metų sveikų suaugusiųjų paskiepijimo viena doze.
- Riboti saugumo ir imunogeniškumo duomenys, gauti po dviejų dozių sušvirkštimo sveikiems 16-60 metų suaugusiesiems.
- Labai riboti saugumo ir imunogeniškumo duomenys, gauti praėjus trimis savaitėms po sveikų vyresnių kaip 80 metų suaugusiųjų paskiepijimo viena doze.
- Riboti imunogeniškumo duomenys, gauti praėjus trimis savaitėms po vienos 0,25 ml arba 0,5 ml dozės sušvirkštimo sveikiems 10-17 metų vaikams ir paaugliams.
- Riboti saugumo duomenys, gauti po 0,25 ml arba dviejų 0,5 ml dozių sušvirkštimo sveikiems 10-17 metų vaikams ir paaugliams.
- Labai riboti saugumo ir imunogeniškumo duomenys, gauti praėjus trimis savaitėms po to, kai buvo vieną kartą sušvirkšta pusė suaugusiųjų dozės (t. y. 0,25 ml) sveikiems 3-9 metų vaikams.
- Labai riboti saugumo ir imunogeniškumo duomenys, gauti praėjus trimis savaitėms po sveikų 6-35 mėnesių kūdikių ir vaikų paskiepijimo puse suaugusiųjų dozės (t. y. 0,25 ml).

Pateikti Arepanrix versijos, kurios sudėtyje yra 3,75 µg HA, gauto iš A/Indonesia/05/2005 (H5N1), klinikinių tyrimų saugumo ir imunogeniškumo sveikiems suaugusiesiems, įskaitant senyvus pacientus, duomenys.

18-60 metų suaugusiųjų imuninis atsakas į Arepanrix (H1N1)

Klinikinio tyrimo, kurio metu buvo įvertintas imunogeniškumas sveikiems 18-60 metų tiriamiesiems, paskiepytiems arba Arepanrix (H1N1) (n = 167), arba vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra HA, gauto iš H1N1v taikant kitokį gamybos procesą (n = 167), duomenimis, anti-HA antikūnų atsakas praėjus 21 parai po pirmosios dozės buvo toks:

Anti-HA antikūnai	Imuninis atsakas į A/California/7/2009 (H1N1)v panašų virusą	
	Arepanrix (H1N1) n = 164	Vakcina su AS03, kurios sudėtyje yra HA, gauto iš H1N1v taikant kitoki gamybos procesą n = 164
Seroprotekcijos laipsnis ¹	100%	97,6%
Serokonversijos laipsnis ²	97,6%	93,9%
Serokonversijos koeficientas ³	41,5	32,0

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

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

³ Serokonversijos koeficientas: geometrinio titro vidurkio (GTV) po vakcinacijos santykis su GTV prieš vakcinaciją.

Imuninis atsakas į vakciną su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra HA, gauto iš H1N1v taikant kitoki gamybos procesą

18-60 metų suaugusieji

Dviejų klinikinių tyrimų (D-Pan H1N1-007 ir D-Pan H1N1-008), kurių metu buvo įvertintas vakcinos imunogeniškumas 18-60 metų sveikiems tiriamiesiems, duomenimis, anti-HA antikūnų atsakas buvo toks:

Anti-HA antikūnai	Imuninis atsakas į A/California/7/2009 (H1N1)v panašų virusą					
	D-Pan H1N1-007				D-Pan H1N1-008	
	Praėjus 21 parai po pirmosios dozės		Praėjus 21 parai po antrosios dozės		Praėjus 21 parai po pirmosios dozės	
	Viso įtraukta tiriamųjų n = 60 [95% PI]	Prieš vakcinaciją seronegatyvūs tiriamieji n = 37 [95% PI]	Viso įtraukta tiriamųjų n = 59 [95% PI]	Prieš vakcinaciją seronegatyvūs tiriamieji n = 37 [95% PI]	Viso įtraukta tiriamųjų n = 120 [95% PI]	Prieš vakcinaciją seronegatyvūs tiriamieji n = 76 [95% PI]
Seroprotekcijos laipsnis ¹	100% [94,0; 100]	100% [90,5; 100]	100% [93,9; 100]	100% [90,5; 100]	97,5% [92,9; 99,5]	96,1% [88,9; 99,2]
Serokonversijos laipsnis ²	96,7% [91,1; 100]	100% [90,5; 100]	98,3% [90,9; 100]	100% [90,5; 100]	95,0% [89,4; 98,1]	96,1% [88,9; 99,2]
Serokonversijos koeficientas ³	38,1	47,0	72,9	113,3	42,15 [33,43; 53,16]	50,73 [37,84; 68,02]

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

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

³ Serokonversijos koeficientas: geometrinio titro vidurkio (GTV) po vakcinacijos santykis su GTV prieš vakcinaciją.

Senyvi pacientai (vyresni kaip 60 metų)

D-Pan H1N1-008 tyrimo metu buvo įvertintas vakcinos imunogeniškumas vyresniems kaip 60 metų sveikiems tiriamiesiems (n = 120) (sluoksniuojant pagal amžių nuo 61 iki 70, nuo 71 iki 80 ir į

vyresnių kaip 80 metų pogrupius). Anti-HA antikūnų atsakas praėjus 21 parai po pirmosios dozės sušvirkštimo buvo toks:

Anti-HA antikūnai	Imuninis atsakas į A/California/7/2009 (H1N1)v panašų virusą					
	61-70 metų		71-80 metų		> 80 metų	
	Viso įtraukta tiriamųjų n = 75 [95% PI]	Prieš vakcinaciją seronegatyvūs tiriamieji n = 43 [95% PI]	Viso įtraukta tiriamųjų n = 40 [95% PI]	Prieš vakcinaciją seronegatyvūs tiriamieji n = 23 [95% PI]	Viso įtraukta tiriamųjų n = 5 [95% CI]	Prieš vakcinaciją seronegatyvūs tiriamieji n = 3 [95% PI]
Seroprotekcijos laipsnis ¹	88,0% [78,4;94,4]	81,4% [66,6;91,6]	87,5% [73,2;95,8]	82,6% [61,2;95,0]	80,0% [28,4;99,5]	66,7% [9,4;99,2]
Serokonversijos laipsnis ²	80,0% [69,2;88,4]	81,4% [66,6;91,6]	77,5% [61,5;89,2]	82,6% [61,2;95,0]	80,0% [28,4;99,5]	66,7% [9,4;99,2]
Serokonversijos koeficientas ³	13,5 [10,3;17,7]	20,3 [13,94;28,78]	13,5 [8,6;21,1]	20,67 [11,58;36,88]	18,4 [4,3;78,1]	17,95 [0,55;582,25]

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

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

³ Serokonversijos koeficientas: geometrinio titro vidurkio (GTV) po vakcinacijos santykis su GTV prieš vakcinaciją.

10-17 metų vaikai ir paaugliai

Dviejų klinikinių tyrimų metu buvo įvertintas pusės (t. y. 0,25 ml) vakcinos ir visos (t. y. 0,5 ml) suaugusiųjų dozės imunogeniškumas sveikiems 10-17 metų vaikams ir paaugliams. Anti-HA antikūnų atsakas praėjus 21 parai po pirmosios dozės sušvirkštimo buvo toks:

Anti-HA antikūnai	Imuninis atsakas į A/California/7/2009 (H1N1)v panašų virusą			
	Pusė dozės		Visa dozė	
	Viso įtraukta tiriamųjų n = 58 [95% PI]	Prieš vakcinaciją seronegatyvūs tiriamieji n = 38 [95% PI]	Viso įtraukta tiriamųjų n = 97 [95% PI]	Prieš vakcinaciją seronegatyvūs tiriamieji n = 61 [95% PI]
Seroprotekcijos laipsnis ¹	98,3% [90,8; 100]	97,4% [86,2; 99,9]	100% [96,3; 100]	100% [94,1; 100]
Serokonversijos laipsnis ²	96,6% [88,1; 99,6]	97,4% [86,2; 99,9]	96,9% [91,2; 99,4]	100% [94,1; 100]
Serokonversijos koeficientas ³	46,7 [34,8; 62,5]	67,0 [49,1; 91,3]	69,0 [52,9; 68,4]	95,8 [78,0; 117,7]

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

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

³ Serokonversijos koeficientas: geometrinio titro vidurkio (GTV) po vakcinacijos santykis su GTV prieš vakcinaciją.

3-9 metų vaikai

Klinikinio tyrimo, kurio metu 3-9 metų vaikams buvo sušvirkšta pusė vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 µg HA, gauto iš A/California/7/2009 (H1N1)v panašaus viruso, suaugusiųjų dozės (0,25 ml), duomenimis, anti-HA antikūnų atsakas praėjus 21 parai po pirmosios dozės pavartojimo buvo toks:

Anti-HA antikūnai	Imuninis atsakas į A/California/7/2009 (H1N1)v panašų virusą			
	3-5 metai		6-9 metai	
	Viso įtraukta tiriamųjų n = 30 [95% PI]	Prieš vakcinaciją seronegatyvūs tiriamieji n = 27 [95% PI]	Viso įtraukta tiriamųjų n = 30 [95% PI]	Prieš vakcinaciją seronegatyvūs tiriamieji n = 29 [95% PI]
Seroprotekcijos laipsnis ¹	100% [88,4; 100]	100% [87,2; 100]	100% [88,4; 100]	100% [88,1; 100]
Serokonversijos laipsnis ²	100% [88,4; 100]	100% [87,2; 100]	100% [88,4; 100]	100% [88,1; 100]
Serokonversijos koeficientas ³	32,4 [25,4; 41,2]	36,4 [29,1; 45,4]	36,3 [28,0; 47,2]	37,4 [28,7; 48,7]

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

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

³ Serokonversijos koeficientas: geometrinio titro vidurkio (GTV) po vakcinacijos santykis su GTV prieš vakcinaciją.

6-35 mėnesių kūdikiai ir vaikai

Klinikinio tyrimo su sveikais 6-35 mėnesių kūdikiais ir vaikais (sluoksniuojant į pogrupius nuo 6 iki 11, nuo 12 iki 23 ir nuo 24 iki 35 mėnesių) duomenimis, anti-HA antikūnų atsakas praėjus 21 parai po pirmosios ir antrosios pusės suaugusiųjų dozės (t. y. 0,25 ml) sušvirkštimo buvo toks:

Anti-HA antikūnai	Imuninis atsakas į A/California/7/2009 (H1N1)v panašų virusą						
	6-11 mėnesių			12-23 mėnesiai ⁴		24-35 mėnesiai ⁴	
	Po pirmosios dozės	Po antrosios dozės	Po pirmosios dozės	Po pirmosios dozės	Po antrosios dozės	Po pirmosios dozės	Po antrosios dozės
	Viso įtraukta tiriamųjų [95% PI]		Prieš vakcinaciją seronegatyvūs tiriamieji [95% PI]	Viso įtraukta tiriamųjų [95% PI]		Viso įtraukta tiriamųjų [95% PI]	
	n = 17	n = 17	n = 14	n = 17	n = 16	n = 16	n = 17
Seroprotekcijos laipsnis ¹	100% [80,5;100]	100% [80,5; 100]	100% [76,8;100]	100% [80,5;100]	100% [79,4; 100]	100% [79,4;100]	100% [80,5; 100]
Serokonversijos laipsnis ²	94,1 % [71,3; 99,9]	100% [80,5; 100]	100% [76,8;100]	100% [80,5;100]	100% [79,4; 100]	100% [79,4;100]	100% [80,5; 100]
Serokonversijos	44,4	221,9	70,67	76,9	378,0	53,8%	409,1

koeficientas ³	[24,1; 81,5]	[102,6; 480,2]	[51,91;96,20]	[55,7; 106,1]	[282,0; 506,7]	[40,7;71,1]	[320,7; 521,9]
---------------------------	-----------------	-------------------	-------------------	------------------	-------------------	-------------	-------------------

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

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

³ Serokonversijos koeficientas: geometrinio titro vidurkio (GTV) po vakcinacijos santykis su GTV prieš vakcinaciją.

⁴ Visi tiriamieji prieš vakcinaciją buvo seronegatyvūs.

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

Trisdešimt šešių 6-35 mėnesių tiriamųjų pogrupio duomenų analizė parodė, kad 80,6 % pacientų serume neutralizuojančių antikūnų 21-ą parą po pirmosios dozės sušvirkštimo padaugėjo 4 kartais (66,7 % iš dvylikos 6-11 mėnesių tiriamųjų, 91,7 % iš dvylikos 12-23 mėnesių tiriamųjų ir 83,3 % iš dvylikos 24-35 mėnesių tiriamųjų).

Imuninis atsakas į Arepanrix vakcinos versiją, kurios sudėtyje yra 3,75 μ g HA, gauto iš A/Indonesia/05/2005 (H5N1)

Trijų klinikinių tyrimų metu buvo įvertintas Arepanrix vakcinos versijos, kurios sudėtyje yra 3,75 μ g HA, gauto iš A/Indonesia/05/2005 (H5N1), imunogeniškumas 18 metų ir vyresniems tiriamiesiems po paskiepijimo pagal 0, 21 paros planą.

Nuoseklaus tyrimo duomenimis, anti-hemagliutinino (anti-HA) antikūnų atsakas praėjus dvidešimt vienai parai ir šešiams mėnesiams po antrosios vakcinos dozės buvo toks:

Anti-HA antikūnai	Imuninis atsakas į A/Indonesia/5/2005			
	18-60 metai		> 60 metų	
	42-ą parą n = 1488	180-ą parą n = 353	42-ą parą n = 479	180-ą parą n = 104
Seroprotekcijos laipsnis ¹	91%	62%	76,8%	63,5%
Serokonversijos laipsnis ²	91%	62%	76,4%	62,5%
Serokonversijos koeficientas ³	51,4	7,4	17,2	7,8

¹ Seroprotekcijos laipsnis (t.y. tiriamųjų dalis, kurių hemagliutinacijos slopinimo [HS] titras $\geq 1:40$).

² Serokonversijos laipsnis (t.y. tiriamųjų dalis, kurie prieš vakcinaciją buvo seronegatyvūs, o po vakcinacijos apsauginiai titrai buvo $\geq 1:40$, arba prieš vakcinaciją buvo seropozityvūs, o po vakcinacijos titras padidėjo 4 kartus).

³ Serokonversijos koeficientas (t.y. geometrinio titro vidurkio [GTV] po vakcinacijos santykis su GTV prieš vakcinaciją).

Praėjus dvidešimt vienai parai po antrosios dozės sušvirkštimo neutralizuojančių antikūnų prieš A/Indonesia/5/2005 titrų serume padidėjimas 4 kartais nustatytas 94,4 % 18-60 metų tiriamųjų ir 80,4 % vyresnių kaip 60 metų tiriamųjų.

Kito klinikinio tyrimo duomenimis, anti-hemagliutinino (anti-HA) antikūnų atsakas 18-64 metų tiriamųjų organizme buvo toks:

Anti-HA antikūnai	Imuninis atsakas į A/Indonesia/5/2005		
	21-ą parą n = 145	42-ą parą n = 145	180-ą parą n = 141
Seroprotekcijos laipsnis ¹	42,1%	97,2%	54,6%
Serokonversijos laipsnis ²	42,1%	97,2%	54,6%
Serokonversijos koeficientas ³	4,5	92,9	5,6

¹ Seroprotekcijos laipsnis (t.y. tiriamųjų dalis, kurių hemagliutinacijos slopinimo [HS] titras $\geq 1:40$).

² Serokonversijos laipsnis (t.y. tiriamųjų dalis, kurie prieš vakcinaciją buvo seronegatyvūs, o po vakcinacijos apsauginiai titrai buvo $\geq 1:40$, arba prieš vakcinaciją buvo seropozityvūs, o po vakcinacijos titras padidėjo 4 kartus).

³ Serokonversijos koeficientas (t.y. geometrinio titro vidurkio [GTV] po vakcinacijos santykis su GTV prieš vakcinaciją).

Neutralizuojančiųjų antikūnų prieš A/Indonesia/5/2005 titrų padidėjimas keturiais karta 21-ą parą nustatytas 76,6%, 42-ą parą 97,9% ir 180-ą parą 91,5% tiriamųjų.

Kryžminis imuninis atsakas į Arepanrix vakcinos versiją, kurioje yra 3,75 µg HA, gauto iš A/Indonesia/05/2005 (H5N1)

Nuoseklaus tyrimo duomenimis, neutralizuojančiųjų antikūnų prieš A/Vietnam/1194/2004 titro serume padidėjimas 4 karta 18-60 metų tiriamųjų ir 24,1 % vyresnių kaip 60 metų tiriamųjų.

Kito klinikinio tyrimo duomenimis, anti-HA atsakas į A/Vietnam/1194/2004 po Arepanrix vakcinos versijos, kurios sudėtyje yra 3,75 µg HA, gauto iš A/Indonesia/05/2005 (H5N1), buvo toks:

Anti-HA antikūnai	Imuninis atsakas į A/Vietnam/1194/2004		
	21-ą parą n = 145	42-ą parą n = 145	180-ą parą n = 141
Seroprotekcijos laipsnis ¹	15,2%	64,1%	10,6%
Serokonversijos laipsnis ²	13,1%	62,1%	9,2%
Serokonversijos koeficientas ³	1,9	7,6	1,7

¹ Seroprotekcijos laipsnis (t.y. tiriamųjų dalis, kurių HS titras $\geq 1:40$).

² Serokonversijos laipsnis (t.y. tiriamųjų dalis, kurie prieš vakcinaciją buvo seronegatyvūs, o po vakcinacijos apsauginiai titrai buvo $\geq 1:40$, arba prieš vakcinaciją buvo seropozityvūs, o po vakcinacijos titras padidėjo 4 kartus).

³ Serokonversijos koeficientas (t.y. GTV po vakcinacijos santykis su GTV prieš vakcinaciją).

Neutralizuojančiųjų antikūnų prieš A/Vietnam/1194/2004 titrų padidėjimas keturiais karta 21-ą parą nustatytas 44,7%, 42-ą parą 53,2% ir 180-ą parą 38,3% tiriamųjų.

Neklinikinių tyrimų duomenys

Neklinikinio A/Indonesia/05/05 (H5N1) tyrimo metu buvo tiriama vakcinos gebėjimas sukelti apsaugą nuo homologinių ir heterologinių vakcinos padermės variantų, taikant kontrolinio užkrėtimo modelį su šėškais.

- Kontrolinio užkrėtimo homologine pandemine H5N1 paderme (A/Indonesia/05/05) modelis

Šio apsaugos eksperimento metu šėškai (grupės po šėšis šėškus) buvo imunizuoti suleidžiant į raumenis tiriamąsias vakcinas, kuriose buvo trys skirtingos H5N1 antigeno (7,5 µg, 3,8 µg arba 1,75 µg HA antigeno) dozės su įprasta arba puse dozės AS03 adjuvanto. Kontrolėje grupėje buvo

šeškai, kurie buvo imunizuoti vien adjuvantu arba vakcina be adjuvanto (7,5 mikrogramų HA). Šeškai, imunizuoti H5N1 gripo vakcina be adjuvanto, nebuvo apsaugoti nuo mirties, o jų plaučiuose virusų kiekis ir virusų išplitimo viršutiniuose kvėpavimo takuose laipsnis buvo panašus į šeškų, paskiepytų vien adjuvantu. Ir atvirkščiai, įvairių H5N1 antigeno dozių deriniai su AS03 adjuvantu gebėjo apsaugoti nuo mirties ir mažino virusų kiekį plaučiuose bei išplitimą viršutiniuose kvėpavimo takuose per trachėją užkrėtus homologiniais natūraliais H5N1 virusais. Serologiniai tyrimai parodė tiesioginį vakcinos sukeltą HS ir neutralizuojančiųjų antikūnų titrų ryšį apsaugotų gyvūnų organizme, palyginti su antigeno ir adjuvanto kontrolinės grupės gyvūnais.

- Kontrolinio užkrėtimo heterologine pandemine H5N1 paderme (A/Hong Kong/156/97) modelis

Šio apsaugos eksperimento metu šeškai (grupės po šešis šeškus) buvo imunizuoti suleidžiant į raumenis tiriamąsias vakcinas, kuriose buvo keturios skirtingos H5N1 antigeno (3,75 µg, 1,5 µg, 0,6 µg arba 0,24 µg HA antigeno) dozės su puse AS03 adjuvanto dozės. Be to, vienos šešių šeškų grupės gyvūnai buvo imunizuoti tiriamąja vakcina, kurioje buvo 3,75 µg H5N1 ir visa AS03 adjuvanto dozė ir vienoje kontrolinėje grupėje buvo šeškai, kurie buvo imunizuoti vakcina be adjuvanto (3,75 mikrogramo HA). Šio užkrėtimo heterologine paderme modelio duomenys rodo 80,7 %-100 % apsaugą vartojant visas tiriamąsias vakcinas su adjuvantu, palyginti su 43 % apsauga, vartojant vakciną be adjuvanto, taigi rodo AS03 adjuvanto veiksmingumą.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Duomenys nebūtini.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų ikiklinikinių farmakologinio saugumo, vienkartinių ir kartotinių dozių toksiškumo, vietinio toleravimo ir toksinio poveikio moterų vaisingumui, embrionui ar vaisiui ir postnatalinio toksiškumo (iki žindymo laikotarpio pabaigos) tyrimų su Arepanrix vakcinos versija, kurios sudėtyje yra 3,75 µg HA, gauto iš A/Indonesia/05/2005 (H5N1), duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Suspensijos buteliukas

Tiomersalis

Natrio chloridas (NaCl)

Dinatrio vandenilio fosfatas (Na₂HPO₄)

Kalio divandenilio fosfatas (KH₂PO₄)

Kalio chloridas (KCl)

Injekcinis vanduo

Emulsijos buteliukas

Natrio chloridas (NaCl)

Dinatrio vandenilio fosfatas (Na₂HPO₄)

Kalio divandenilio fosfatas (KH₂PO₄)

Kalio chloridas (KCl)

Injekcinis vanduo

Adjuvanto sudėtis pateikta 2 skyriuje.

6.2 Nesuderinamumas

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

6.3 Tinkamumo laikas

18 mėnesių.

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

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6.5 Pakuotė ir jos turinys

Vienoje pakuotėje yra

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

Sumaišius 1 buteliuką suspensijos (2,5 ml) su vienu buteliuku emulsijos (2,5 ml) gaunama 10 vakcinės dozių (5 ml).

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Arepanrix susideda iš dviejų talpyklių.

Suspensija. Daugiadozis buteliukas, kuriame yra antigenas.

Emulsija. Daugiadozis buteliukas, kuriame yra adjuvantas.

Prieš vartojant, abu komponentus reikia sumaišyti.

Instrukcija, kaip sumaišyti ir vartoti vakciną:

1. Prieš sumaišant abu komponentus, emulsiją (adjuvantą) ir suspensiją (antigeną) reikia palaikyti kambario temperatūroje. Suspensijos buteliuke gali būti matomos balkšvos nuosėdos. Šių nuosėdų būna normalios fizinės būklės suspensijoje. Emulsija yra balkšva.
2. Kiekvieną buteliuką reikia sukratyti ir apžiūrėti, ar juose nėra pašalinių dalelių (kitokių, nei anksčiau nurodytos baltos nuosėdos) ir (arba) nėra pakitusi jų turinio išvaizda. Jeigu tai pastebima (įskaitant gumos daleles nuo kamščio), vakciną reikia sunaikinti.
3. Vakcina sumaišoma, ištraukiant visą emulsijos buteliuke esantį adjuvantą švirkštu ir suleidžiant jį į buteliuką, kuriame yra antigenas.
4. Suleidus adjuvantą į antigeną, mišinį reikia gerai sukratyti. Sumaišyta vakcina yra balkšva emulsija. Jeigu ji yra kitokia, vakciną reikia sunaikinti.
5. Sumaišytos Arepanrix kiekis buteliuke yra ne mažesnis kaip 5 ml. Vakcina skiriama pagal rekomenduojamą dozavimą (žr. 4.2 skyrių).
6. Prieš kiekvieną vartojimą buteliuką reikia sukratyti ir apžiūrėti, ar jame nėra dalelių ir (arba) ar nėra pakitusi išvaizda. Jeigu tai pastebima (įskaitant gumos daleles nuo kamščio), vakciną reikia sunaikinti.
7. Kiekviena 0,5 ml (visa dozė) arba 0,25 ml (pusė dozės) vakcinės dozė ištraukiama injekciniu švirkštu ir sušvirkščinama į raumenis.
8. Sumaišytą vakciną reikia suvartoti per 24 val. Sumaišytą vakciną galima laikyti šaldytuve (2 °C-8 °C) arba kambario temperatūroje (ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje). Jeigu sumaišyta vakcina laikoma šaldytuve, prieš ištraukiant iš buteliuko, ją reikia palaikyti kambario temperatūroje.

Nesuvartotą preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

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

8. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Naujausią išsamią informaciją apie šį preparatą galite rasti Europos vaistų agentūros (EMA) interneto svetainėje <http://www.ema.europa.eu/>.