

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

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

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Sumaišytos 1 dozės (0,5 ml) sudėtis:

Susaldytas 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 bespalvis, šiek tiek opalinis skystis.
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 turimus tebevykstančių klinikinių tyrimų su sveikais asmenimis, kurie paskiepyti viena arba dviem Pandemrix (H1N1) dozėmis, ir klinikinių tyrimų su sveikais asmenimis, kurie paskiepyti dviem kitokios Pandemrix vakcinos, kurios sudėtyje yra HA, gauto iš A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), dozėmis, duomenis.

Klinikinių tyrimų duomenys apie kai kurių amžiaus grupių pacientų skiepijimą viena ar abiem Pandemrix vakcinomis 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 metų ir vyresni suaugusieji

Viena 0,5 ml dozė pasirinktą dieną.

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

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

10-17 metų vaikai ir paaugliai

Dozuoti galima pagal rekomendacijas suaugusiesiems.

Kūdikiams ir vaikams nuo 6 mėnesių iki 9 metų

Viena 0,25 ml dozė pasirinktą dieną.

Preliminarūs imunogeniškumo duomenys, gauti ištyrus ribotą skaičių 6-35 mėnesių kūdikių ir vaikų rodo, kad pavartojus antrąją 0,25 ml vakcinės dozę po trijų savaičių pertraukos, gaunamas papildomas imuninis atsakas.

Antrąją vakcinės 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 Pandemrix vakcinės dozė, vakcinavimo kursą baigti Pandemrix (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 Kontraindikacijos

Anafilaksinė (t. y. gyvybei pavojinga) reakcija praeityje, kurią sukėlė bet kokia šios vakcinės sudedamoji dalis arba gamybos likučiai pvz., kiaušinio ar vištos baltymas, ovalbuminas, formaldehidai, gentamicino sulfatas 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 skyriuose.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Asmenims, kuriems yra padidėjęs jautrumas (kitoks nei anafilaksinė reakcija) veikliajai medžiagai, bet kuriai pagalbinei medžiagai, tiomersaliui ar likučiams (kiaušinio ar vištos baltymui, ovalbuminui, formaldehidui, gentamicino sulfatui 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 ūmia infekcine liga.

Pandemrix jokių būdu negalima suleisti į kraujagyslę.

Duomenų apie Pandemrix 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 vakciną, skirtą vartoti prieš pandemiją arba pandemijos metu, pavartojimo 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).

Pandemrix (H1N1) klinikinių tyrimų saugumo ir imunogeniškumo duomenų apie jaunesnius kaip 6 mėnesių kūdikius nėra. Pandemrix (H1N1) klinikinių tyrimų duomenys apie sveikus 10-17 metų vaikus ir paauglius yra riboti ir labai riboti Pandemrix (H1N1) klinikinių tyrimų su sveikais 6-35 mėnesių kūdikiais ir vaikais bei riboti kitokios Pandemrix vakcinos, kurios sudėtyje yra H5N1 antigeno, 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 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 padidėti 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).

Pandemrix (H1N1) klinikinių tyrimų su vyresniais kaip 60 metų suaugusiais duomenys yra riboti, ir yra labai riboti Pandemrix (H1N1) arba kitokios Pandemrix vakcinos, kurios sudėtyje yra H5N1 antigeno, klinikinių tyrimų su vyresniais kaip 80 metų suaugusiais duomenys.

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

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Duomenys, gauti Pandemrix H1N1 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 Pandemrix H1N1. Imuninis atsakas į Fluarix buvo patenkinamas.

Vartojimas kartu nebuvo susijęs su lokalių ar sisteminių reakcijų padidėjimu, palyginti su vienos Pandemrix vartojimu.

Taigi duomenys rodo, kad Pandemrix 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 Pandemrix (H1N1) dozės sušvirkštimo sveikiems vyresniems kaip 60 metų suaugusiesiems, nerodo jokios reikšmingos įtakos imuniniam atsakui į Pandemrix H1N1. Taigi duomenys rodo, kad Pandemrix galima vartoti praėjus trims savaitėms po vakcinos nuo sezoninio gripo be adjuvanto pavartojimo.

Duomenų apie Pandemrix 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 Pandemrix 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.

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

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

Pandemrix 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 5000 tiriamųjų (18 metų ir vyresnių), paskiepytų vakcinomis, kurių sudėtyje buvo A/Vietnam/1194/2004 (H5N1).

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Dažni: limfadenopatija.

Psichikos sutrikimai

Nedažni: nemiga.

Nervų sistemos sutrikimai

Labai dažni: galvos skausmas.

Nedažni: parestezija, mieguistumas, svaigulys.

Virškinimo trakto sutrikimai

Nedažni: virškinimo sutrikimo požymiai (pvz., viduriavimas, vėmimas, pilvo skausmas, pykinimas).

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Dažni: kraujosruva injekcijos vietoje, padidėjęs prakaitavimas.

Nedažni: niežulys, išbėrimas.

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Labai dažni: artralgija, mialgija.

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Labai dažni: injekcijos vietos suketėjimas, patinimas, skausmas ir paraudimas, karščiavimas, nuovargis.

Dažni: drebulys, į gripą panašūs simptomai, reakcijos injekcijos vietoje (pvz., šiluma injekcijos vietoje, niežulys).

Nedažni: bendras negalavimas.

Papildomi reaktogeniškumo duomenys gauti atliekant klinikinius tyrimus su sveikais įvairių amžiaus grupių vyresniais kaip 6 mėnesių tiriamaisiais, kurie buvo paskiepyti Pandemrix H1N1. Gauti toliau nurodyti duomenys.

Suaugusieji

Klinikinio tyrimo metu įvertintas pirmosios 0,5 ml Pandemrix (H1N1) vakcinos dozės reaktogeniškumas sveikiems 18-60 metų suaugusiems (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 suaugusiems, kuriems buvo sušvirkštos dvi 0,5 ml Pandemrix H1N1 vakcinos 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 Pandemrix H1N1 vakcinos 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 H5N1 vakcinomis metu.

3-9 metų vaikai

Klinikinio tyrimo, kurio metu buvo įvertintas 3-5 ir 6-9 metų vaikų, kurie buvo vieną kartą paskiepyti puse Pandemrix (H1N1) 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
Dirglumas	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 pusę Pandemrix (H1N1) 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 Pandemrix (H1N1) 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 Pandemrix (H1N1) 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 %
Izlūmas	21,6 %	37,3 %
Apetito nebuvimas	9,8 %	39,2 %

- Stebėjimas pateikus į rinką

Pandemrix H1N1v

Be tų nepageidaujamų reakcijų, apie kurias pranešta klinikinių tyrimų metu, po Pandemrix H1N1v 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., encefalomyelitas, 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 suteikta „išimtinėmis sąlygomis“. Europos vaistų agentūra (EMA) reguliariai peržiūrės visą naujai gautą informaciją ir, jei reikės, atnaujins šią PCS.

Vakcinos modeliuose yra gripo antigenų, kurie skiriasi nuo šiuo metu cirkuliuojančių gripo virusų. Šie antigenai gali būti laikomi „naujais“ antigenais ir imituoja situaciją, kurioje vakcinuojama populiacija nėra paveikta imunologiškai. Duomenys, gauti vartojant vakcinos modelius, patvirtins vakcinavimo strategiją, kuri tikriausiai bus taikoma pandeminei vakcinai: klinikiniai imunogeniškumo, saugumo ir reaktogeniškumo duomenys, gauti vartojant vakcinų modelius, tinka ir pandeminiams vakcinoms.

Klinikinių tyrimų, kurių metu 0 ir 21-ą parą pacientai buvo paskiepyti Pandemrix vakcinos versija, kurios sudėtyje yra HA, gauto iš A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), duomenys

- Saugumo ir imunogeniškumo sveikiems suaugusiesiems, įskaitant senyvus pacientus, duomenys.
- Riboti saugumo ir imunogeniškumo sveikiems 3-9 metų vaikams, kuriems buvo sušvirkštos 0,5 ml arba 0,25 ml vakcinos (t. y. pusė suaugusiųjų) dozės, duomenys.
- Imunogeniškumo sveikiems 18-60 metų suaugusiesiems, kuriems buvo sušvirkštos dvi 0,5 ml dozės su 3 savaitių arba 6 mėnesių pertrauka tarp dozių, duomenys.
- Riboti kryžminio imunogeniškumo prieš A/Indonesia/5/2005 sveikiems suaugusiesiems, įskaitant senyvus pacientus, ir sveikiems 3-9 metų vaikams duomenys.
- Riboti imunogeniškumo sveikiems 18-60 metų suaugusiesiems, kuriems buvo sušvirkšta viena vakcinos su AS03 adjuvantu, kurioje yra 3,75 µg HA, gauto iš A/Indonesia/05/2005, dozė po vienos arba dviejų Pandemrix vakcinų, kurioje yra HA, gauto iš A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), dozių, duomenys.

Papildomus duomenis apie H5N1 tyrimus žr. Pandeminė vakcina nuo gripo (H5N1) (susaldyto viriono, inaktyvinta, su adjuvantu) preparato charakteristikų santraukoje.

Imuninis atsakas į Pandemrix (H1N1)

Šiuo metu pateikiami klinikinių Pandemrix (H1N1), tyrimų duomenys

- Riboti saugumo ir imunogeniškumo duomenys, gauti praėjus trimis savaitėms po 18-79 metų sveikų suaugusiųjų paskiepimo viena Pandemrix (H1N1) doze.

- Riboti saugumo ir imunogeniškumo duomenys, gauti po dviejų Pandemrix (H1N1) dozių sušvirkštimo sveikiems 16-60 metų suaugusiesiems.
- Labai riboti saugumo ir imunogeniškumo duomenys, gauti praėjus trimis savaitėms po vyresnių kaip 80 metų suaugusiųjų paskiepijimo viena Pandemrix (H1N1) doze.
- Riboti imunogeniškumo duomenys, gauti praėjus trimis savaitėms po vienos 0,25 ml arba 0,5 ml Pandemrix (H1N1) vakcinos dozės sušvirkštimo sveikiems 10-17 metų vaikams ir paaugliams.
- Riboti saugumo duomenys, gauti po 0,25 ml arba dviejų 0,5 ml Pandemrix (H1N1) vakcinos 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 Pandemrix (H1N1) vakcinos 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 Pandemrix (H1N1) suaugusiųjų dozės (t. y. 0,25 ml).

18-60 metų suaugusieji

Dviejų klinikinių tyrimų (D-Pan H1N1-007 ir D-Pan H1N1-008), kurių metu buvo įvertintas vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 µg HA, gauto iš į A/California/7/2009 (H1N1)v panašaus viruso, imunogeniškumas 18-60 metų sveikiems tiriamiesiems, duomenimis, antihemagliutinino (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)

Be to, D-Pan H1N1-008 tyrimo metu buvo įvertintas vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 µg HA, gauto iš į A/California/7/2009 (H1N1)v panašaus viruso, 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) vakcinės dozės ir visos (t. y. 0,5 ml) vakcinės su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 µg HA, gauto iš į A/California/7/2009 (H1N1)v panašaus viruso, 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).

Neklinikinių tyrimų duomenys

Neklinikinio tyrimo metu buvo tiriamas vakcinės gebėjimas sukelti apsaugą nuo homologinių ir heterologinių vakcinės padermės variantų, taikant kontrolinio užkrėtimo modelį su šėškais.

Kiekvieno eksperimento metu, keturios grupės po šešių šėškus buvo imunizuotos suleidžiant į raumenis vakciną su adjuvantu AS03, kurioje buvo HA, išskirto iš H5N1/A/Vietnam/1194/04 (NIBRG-14). 15, 5, 1,7 ar 0,6 mikrogramo HA dozės buvo tiriamos homologinio užkrėtimo eksperimento metu, o 15, 7,5, 3,8 ar 1,75 mikrogramo HA dozės buvo tiriamos heterologinio užkrėtimo eksperimento metu. Kontrolės grupių šėškai buvo imunizuoti vien adjuvantu, vakcina be adjuvanto (15 mikrogramų HA) ar fiziologiniu tirpalu su fosfato buferiu. Šėškai buvo vakcinuoti 0 ir 21-ąją dienomis, o 49-ąją dieną užkrėsti intratrachėjiniu būdu mirtina doze 5N1/A/Vietnam/1194/04 arba heterologinio H5N1/A/Indonesia/5/05. Iš gavusiųjų adjuvantinę vakciną atitinkamai 87 % ir 96 % gyvūnų buvo apsaugoti nuo letalinio homologinio ir heterologinio užkrėtimo. Virusų plitimas į viršutinius kvėpavimo takus taip pat buvo mažesnis vakcinuotiems gyvūnams, palyginti su kontrolės grupe, o tai rodytų mažesnę pavojų perduoti virusą. Visi kontrolės grupės, kuri negavo adjuvanto, kaip ir kontrolės grupės, skiepytos tik adjuvantu, gyvūnai trečią ar ketvirtą dieną po užkrėtimo nudvėję ar buvo numarinti, nes buvo dvesiantys.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Duomenys nebūtinai.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų ikiklinikinių farmakologinio saugumo, vienkartinę ir kartotinių dozių toksiškumo, vietinio toleravimo ir toksinio poveikio moterų vaisingumui, embrionui ar vaisiui ir postnatalinio toksiškumo (iki žindymo laikotarpio pabaigos) tyrimų su vakcinės modeliu, kurio sudėtyje buvo H5N1 padermė, duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Suspensijos buteliukas

Polisorbatas 80

Oktoksinolis 10

Tiomersalis

Natrio chloridas (NaCl)

Dinatrio vandenilio fosfatas (Na_2HPO_4)
Kalio divandenilio fosfatas (KH_2PO_4)
Kalio chloridas (KCl)
Magnio chloridas (MgCl_2)
Injekcinis vanduo

Emulsijos buteliukas

Natrio chloridas (NaCl)
Dinatrio vandenilio fosfatas (Na_2HPO_4)
Kalio divandenilio fosfatas (KH_2PO_4)
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

2 metai.

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 ($2^\circ\text{C} - 8^\circ\text{C}$).

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

Pandemrix 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; kiekvieną buteliuką reikia sukratyti ir apžiūrėti, ar juose nėra pašalinių dalelių ir (arba) nėra pakitusi jų turinio išvaizda. Jeigu tai pastebima (įskaitant gumos daleles nuo kamščio), vakciną reikia sunaikinti.

2. Vakcina sumaišoma, ištraukiant visą emulsijos buteliuke esantį adjuvantą švirkštu ir suleidžiant jį į buteliuką, kuriame yra antigenas.
3. Suleidus adjuvantą į antigeną, mišinį reikia gerai sukratyti. Sumaišyta vakcina yra balkšva emulsija. Jeigu ji yra kitokia, vakciną reikia sunaikinti.
4. Sumaišytos Pandemrix kiekis buteliuke yra ne mažesnis kaip 5 ml. Vakcina skiriama pagal rekomenduojamą dozavimą (žr. 4.2 skyrių).
5. 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.
6. Kiekviena 0,5 ml (visa dozė) arba 0,25 ml (pusė dozės) vakcinos dozė ištraukiama injekciniu švirkštu ir sušvirkščinama į raumenis.
7. 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)

EU/1/08/452/001

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

Rinkodaros teisės suteikimo data: 20/05/2008

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

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