

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Adjupanrix suspensija ir emulsija injekcinei emulsijai
Pandeminė vakcina nuo gripo (H5N1) (iš virionų fragmentų, inaktyvuota, su adjuvantu)

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Sumaišytos 1 dozės (0,5 ml) sudėtis:

Suskaldytas ir inaktyvuotas gripo virusas su antigenu*, atitinkančiu:

A/VietNam/1194/2004 (H5N1) panašios padermės, panaudojus (NIBRG-14), 3,75 mikrogramo**

* kultivuotas kiaušiniuose

** hemagliutinino (HA)

Ši vakcina atitinka PSO rekomendacijas ir ES sprendimą dėl pandemijos.

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

Suspensijos ir emulsijos flakonus sumaišius, gaunama daugiadozė talpyklė. Dozių skaičius flakone nurodytas 6.5 skyriuje.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Vakcinoje yra 5 mikrogramai tiomersalio ir 5 miligramai polisorbato 80 (žr. 4.4 skyrių).

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 arba gelsvas homogeniškas į pieną panašus skystis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Gripo profilaktika, esant oficialiai paskelbtai pandemijai.

Adjupanrix turi būti vartojama pagal oficialias rekomendacijas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

18 metų ir vyresni suaugusieji

ni suaugusieji

Viena 0,5 ml dozė pasirinktą dieną.

Norint pasiekti didžiausią veiksmingumą, antroji 0,5 ml dozė turi būti suleista ne anksčiau kaip po trijų savaičių pertraukos ir ne vėliau kaip praėjus dvylikai mėnesių po pirmosios dozės suleidimo.

Remiantis labai ribotais duomenimis, vyresniems kaip 80 metų suaugusiesiems gali prireikti dvigubos Adjupanrix dozės pasirinktą dieną ir dar kartą praėjus ne mažiau kaip trimis savaitėmis, kad būtų sukeltas imuninis atsakas (žr. 5.1 skyrių).

Vaikų populiacija

ja

Kūdikiai nuo 6 mėnesių ir jaunesni kaip 36 mėnesių vaikai

Viena 0,125 ml dozė (atitinka ketvirtadalį suaugusiojo dozės per vieną injekciją) pasirinktą dieną.

Norint pasiekti didžiausią veiksmingumą, antroji 0,125 ml dozė turi būti suleista praėjus ne mažiau kaip trimis savaitėmis po pirmosios dozės suleidimo.

Vaikai nuo 36 mėnesių ir jaunesni kaip 18 metų paaugliai

Viena 0,25 ml dozė (atitinka pusę suaugusiojo dozės per vieną injekciją) pasirinktą dieną.

Norint pasiekti didžiausią veiksmingumą, antroji 0,25 ml dozė turi būti suleista praėjus ne mažiau kaip trimis savaitėmis po pirmosios dozės suleidimo.

Jaunesni kaip 6 mėnesių kūdikiai

Adjupanrix saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 6 mėnesių kūdikiams neištirti.

Vartojimo metodas

Imunizacija atliekama, suleidžiant vakciną į raumenis.

Jeigu reikia leisti dvigubą dozę, vakcinos dozės reikia suleisti į priešingas galūnes, geriausia į deltinį raumenį arba anterolateralinę šlaunies dalį (priklausomai nuo raumenų masės).

Vaistinio preparato sumaišymo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Anafilaksinė (t. y. gyvybei pavojinga) reakcija praeityje, kurią sukėlė bet kuri šios vakcinos sudedamoji dalis arba gamybos likučiai pvz., kiaušinio ar vištos baltymas, ovalbuminas, formaldehidai, gentamicino sulfatas ar natrio deoksicholatas. Tačiau, esant pandemijai, gali būti tikslinga skirti šią vakciną, jeigu esant būtinybei skubi pagalba bus suteikta nedelsiant. Žr. 4.4 skyrių.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Kaip ir vartojant visas injekcines vakcinas, visada turi būti lengvai prieinamas tinkamas gydymas ir priežiūra tam atvejui, jeigu po vakcinos suleidimo pasireikštų retas anafilaksijos reiškinys.

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Padidėjęs jautrumas

Asmenims, kuriems yra padidėjęs jautrumas (kitoks nei anafilaksinė reakcija) veikliajai medžiagai, ar bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai, tiomersaliui ar likučiams (kiaušinio ar vištos baltymui, ovalbuminui, formaldehidui, gentamicino sulfatui ir natrio deoksicholatui), šią vakciną reikia skirti atsargiai.

Gretutinės ligos

Jei pandemine situacija leidžia, vakcinavimas turi būti atidėtas pacientams, kuriems yra sunki liga su karščiavimu ar ūminė infekcija.

Trombocitopenija ir krešėjimo sutrikimai

Adjupanrix jokiu būdu negalima suleisti į kraujagyslę. Duomenų apie Adjupanrix vartojimą po oda nėra. Todėl sveikatos priežiūros specialistas turi įvertinti vakcinos vartojimo naudą ir galimą riziką asmenims, kuriems pasireiškia trombocitopenija arba bet koks kraujavimo sutrikimas, dėl kurio kontraindikuotina vakciną leisti į raumenis, išskyrus atvejus, kai laukiama nauda persveria kraujavimo riziką.

Apsauga

Nėra duomenų apie vakcinų su AS03 adjuvantu vartojimą prieš arba po kitokios rūšies gripo vakcinų, skirtų vartoti prieš pandemiją arba pandemijos metu.

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).

Sinkopė

Sinkopė (apalpinimas), kaip psichogeninis atsakas į injekciją adata, gali pasireikšti po arba netgi prieš bet kokią skiepimą. Kartu gali atsirasti įvairių neurologinių požymių, pavyzdžiui, trumpalaikis regėjimo sutrikimas, parestzija ir toniniai kloniniai galūnių judesiai atsigavimo metu. Svarbu atlikti procedūras tinkamai, kad būtų išvengta sužalojimų nualpus.

Narkolepsija

Keliose Europos šalyse atlikti epidemiologiniai tyrimai su kita vakcina, kurios sudėtyje yra AS03 adjuvanto (Pandemrix H1N1, kuri taip pat gaminama toje pačioje gamykloje, kaip ir Adjupanrix), parodė narkolepsijos su katapleksija arba be jos pasireiškimo rizikos padidėjimą vakcina paskiepytiems asmenimis, lyginant su vakcina nepaskiepytaisiais. Šie tyrimai parodė, kad vaikams ir paaugliams (iki 20 metų amžiaus) papildomai pasireiškė nuo 1,4 iki 8 atvejų 100 000 paskiepytų tiriamųjų. Turimi vyresnių kaip 20 metų suaugusiųjų epidemiologinių tyrimų duomenys parodė maždaug 1 papildomą atvejį 100 000 vakcina paskiepytų tiriamųjų. Šie duomenys rodo, kad ši padidinta rizika mažėja, didėjant amžiui skiepimo metu. Narkolepsijos atvejų Adjupanrix klinikinių tyrimų metu nepastebėta, vis dėlto, klinikiniai tyrimai nėra skirti aptikti labai retus nepageidaujamus reiškinius, kurių dažnis yra toks mažas, kaip narkolepsijos (maždaug 1,1 atvejo per 100 000 asmens metų).

Vaikų populiacija

Klinikinių tyrimų metu, atliktų su jaunesniais kaip 6 metų amžiaus vaikais, kuriems buvo suleistos dvi pasiruošimo pandemijai vakcinos nuo gripo (H5N1) dozės, buvo stebimas padidėjęs karščiavimo (temperatūra pažastyje $\geq 38^{\circ}\text{C}$) dažnis po antrosios dozės suleidimo. Todėl po vakcinacijos rekomenduojama stebėti mažų vaikų (apytiksliai iki 6 metų amžiaus) temperatūrą ir esant poreikiui ją mažinti (pvz., skirti vaistų nuo karščiavimo, jeigu kliniškai būtina).

Pagalbinės medžiagos

Šios vakcinos dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Šios vakcinos dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (39 mg) kalio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Šios vakcinos dozėje yra 5 miligramai polisorbato 80. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Duomenų apie Adjupanrix vartojimą kartu su kitomis vakcinomis nėra. Jeigu manoma, kad kartu reikia skirti kitą vakciną, tuomet skiepyti į skirtingas galūnes. Reikėtų atkreipti dėmesį, kad nepageidaujamos reakcijos gali sustiprėti.

Imunosupresantais gydomų pacientų imuninis atsakas gali būti susilpnėjęs.

Po vakcinacijos nuo gripo gali būti klaidingai teigiami ELISA metodu atliekami antikūnų prieš žmogaus imunodeficitą 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 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Šiuo metu nėra duomenų apie Adjupanrix vartojimą nėštumo metu.

Vakcina su AS03, kurios sudėtyje yra HA iš H1N1, buvo skirta moterims kiekvieno nėštumo trimestro metu. Informacija apie baigtis daugiau kaip 200 000 moterų, kurios buvo paskiepytos nėštumo metu, šiuo metu yra ribota. Stebint daugiau kaip 100 nėštumų perspektyviojo klinikinio tyrimo metu, nepalankių baigčių rizikos padidėjimo įrodymų nebuvo.

Adjupanrix tyrimai su gyvūnais neparodė toksinio poveikio reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

Nėščiujų, paskiepytų įvairiomis inaktyvuotomis sezoninėmis vakcinomis be adjuvanto, duomenys nerodo apsigimimų arba toksinio poveikio vaisiui ar naujagimiui.

Galima svarstyti apie Adjupanrix vartojimą nėštumo metu, jeigu manoma, kad tai būtina, atsižvelgiant į oficialias rekomendacijas.

Žindymas

Adjupanrix gali būti skiriama motinoms žindymo metu.

Vaisingumas

Duomenų apie poveikį vaisingumui nėra.

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

Saugumo duomenų santrauka

Nepageidaujamų reakcijų dažnis buvo apskaičiuotas, klinikinių tyrimų metu ištyrus maždaug 5 000 tiriamųjų (18 metų ir vyresnių), gavusių dozę H5N1 vakciną, kurios sudėtyje yra A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) padermės ir kurioje buvo bent 3,75 mikrogramo HA/AS03.

Dviejų klinikinių tyrimų metu buvo įvertintas nepageidaujamų reakcijų dažnis maždaug 824 vaikams nuo 3 metų ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams, kuriems buvo suleista pusė suaugusiųjų dozės (0,25 ml) vakciną, kurios sudėtyje yra A/Indonesija/2005 (H5N1) padermės ir kurioje yra ne mažiau kaip 1,9 mikrogramo HA/AS03.

Trijų klinikinių tyrimų metu buvo įvertintas nepageidaujamų reakcijų dažnis maždaug 437 kūdikiams nuo 6 mėnesių ir jaunesniems kaip 36 mėnesių vaikams, kuriems buvo suleista arba pusė (0,25 ml; n = 400), arba ketvirtadalis (0,125 ml; n = 37) suaugusiųjų dozės.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas

Nepageidaujamos reakcijos išvardytos pagal dažnį, naudojant toliau nurodytus dažnio apibūdinimus.

Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip:

Labai dažnas ($\geq 1/10$)

Dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$)

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

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

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

Nepageidaujamos reakcijos, nustatytos atliekant klinikinius tyrimus su pasiruošimo pandemijai vakcina, išvardytos toliau (daugiau informacijos apie pasiruošimo pandemijai vakciną žr. 5.1 skyriuje).

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Suaugusieji

Buvo pranešta apie toliau išvardytas nepageidaujamas reakcijas, kurios pasireiškė suleidus vieną dozę.

Organų sistemų klasės	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Dažnas	Limfadenopatija
Psichikos sutrikimai	Nedažnas	Nemiga
Nervų sistemos sutrikimai	Labai dažnas	Galvos skausmas
	Nedažnas	Svaigulys, somnolencija, parestezija
Virškinimo trakto sutrikimai	Nedažnas	Virškinimo trakto sutrikimų simptomai (pvz.: pykinimas, viduriavimas, vėmimas, pilvo skausmas)
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Dažnas	Dėminė kraujosruva (ekchimozę) injekcijos vietoje, prakaitavimo sustiprėjimas
	Nedažnas	Niežėjimas, bėrimas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Labai dažnas	Mialgija, artralgija
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Labai dažnas	Skausmas, paraudimas, patinimas ir sukietėjimas injekcijos vietoje, nuovargis, karščiavimas
	Dažnas	Šiluma ir niežėjimas injekcijos vietoje, į gripą panaši liga, drebulys
	Nedažnas	Negalavimas

Vaikų populiacija

Buvo pranešta apie toliau išvardytas nepageidaujamas reakcijas, kurios pasireiškė suleidus vieną dozę.

Kūdikiams nuo 6 mėnesių ir jaunesni kaip 36 mėnesių vaikams

Šios amžiaus grupės duomenys yra gauti, sujungus 3 tyrimų (D-PAN-H5N1-013, Q-PAN-H5N1-021 ir Q-PAN-H5N1-023) saugumo duomenis.

6 mėnesių ir jaunesni kaip 36 mėnesių

Organų sistemų klasės	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Labai dažnas	Apetito sumažėjimas
Psichikos sutrikimai	Labai dažnas	Irlumas / nerimastingumas
Nervų sistemos sutrikimai	Labai dažnas	Somnolencija
Virškinimo trakto sutrikimai	Labai dažnas	Virškinimo trakto sutrikimų simptomai (pvz., viduriavimas ir vėmimas)
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Nedažnas	Bėrimas / dėminis bėrimas
	Nedažnas	Dilgėlinė
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Labai dažnas ¹	Karščiavimas ($\geq 38,0\text{ }^{\circ}\text{C}$)
	Labai dažnas	Skausmas injekcijos vietoje
	Dažnas	Paraudimas injekcijos vietoje
	Dažnas	Patinimas injekcijos vietoje
	Nedažnas	Sukietėjimas injekcijos vietoje
	Nedažnas	Šašas injekcijos vietoje
	Nedažnas	Veido patinimas
	Nedažnas	Mėlynės injekcijos vietoje
	Nedažnas	Egzema injekcijos vietoje
	Nedažnas	Mazgelis skiepijimo vietoje

¹ Didesnis karščiavimo dažnis buvo stebėtas po antrosios dozės, palyginti su pirmąja doze kiekvienoje amžiaus grupėje.

Vaikai nuo 36 mėnesių ir jaunesni kaip 18 metų paaugliai

Šios amžiaus grupės duomenys yra gauti, sujungus 2 tyrimų (D-PAN-H5N1-032 ir Q-PAN-H5N1-021) saugumo duomenis.

Organų sistemų klasės	Dažnis		Nepageidaujamos reakcijos
	Nuo 3 iki 6 metų	Nuo 6 iki 18 metų	
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Labai dažnas	Nedažnas	Apetito sumažėjimas
Psichikos sutrikimai	Labai dažnas	Nedažnas	Irlumas / nerimastingumas
Nervų sistemos sutrikimai	Labai dažnas	Nedažnas	Somnolencija
	Nedažnas	Labai dažnas	Galvos skausmas
	NP	Nedažnas	Hipestezija
	NP	Nedažnas	Svaigulys
	NP	Nedažnas	Sinkopė (apalpinimas)
	NP	Nedažnas	Drebulys
Virškinimo trakto sutrikimai	Dažnas		Virškinimo trakto sutrikimų simptomai (pvz., pykinimas, viduriavimas, vėmimas ir pilvo skausmas)
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Nedažnas		Bėrimas
	NP	Dažnas	Hiperhidrozė
	NP	Nedažnas	Odos opa
Skeleto, raumenų ir	Nedažnas	Labai dažnas	Mialgija

jungiamojo audinio sutrikimai	NP	Nedažnas	Skeleto raumenų sąstingis
	NP	Labai dažnas	Artralgija
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Labai dažnas		Skausmas injekcijos vietoje
	Dažnas ¹		Karščiavimas ($\geq 38,0$ °C)
	Dažnas		Paraudimas injekcijos vietoje
	Dažnas		Patinimas injekcijos vietoje
	Nedažnas	Labai dažnas	Nuovargis
	Nedažnas	Dažnas	Šaltkrėtis
	Nedažnas	NP	Mėlynės injekcijos vietoje
	Nedažnas		Niežėjimas injekcijos vietoje
	NP	Nedažnas	Pažasties skausmas

¹ Didesnis karščiavimo dažnis buvo stebėtas po antrosios dozės, palyginti su pirmąja doze kiekvienoje amžiaus grupėje.

NP = nepranešta.

Klinikinio tyrimo (D-PAN-H5N1-009), kuriame dalyvavo vaikai nuo 3 iki 5 ir nuo 6 iki 9 metų, metu buvo gauti panašūs reaktogeniškumo duomenys. 102 tiriamiesiems buvo suleistos dvi 0,25 ml Adjupanrix dozės. Šio tyrimo metu karščiavimas buvo dažnas ir dažnis po antrosios dozės suleidimo nepadidėjo. Be to, taip pat buvo stebėtos toliau išvardytos nepageidaujamos reakcijos: dėminė kraujosruva injekcijos vietoje, drebulys ir prakaitavimo sustiprėjimas. Visos trys reakcijos buvo dažnos.

Stebėjimas pateikus į rinką

Stebėjimo duomenų, Adjupanrix patekus į rinką, nėra.

Vakcinos su AS03, kurių sudėtyje yra 3,75 mikrogramo HA, gauto iš A/California/7/2009 (H1N1)

Po vakcinos su AS03, kurios sudėtyje yra 3,75 mikrogramo HA, gauto iš A/California/7/2009 (H1N1), patekimo į rinką buvo pranešta apie toliau išvardytas nepageidaujamas reakcijas:

Imuninės sistemos sutrikimai

Anafilaksija, alerginės reakcijos.

Nervų sistemos sutrikimai

Febriliniai traukuliai.

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Angioneurozinė edema, generalizuotos odos reakcijos, dilgėlinė.

Interpandeminės trivalentės vakcinos

Be to, stebint į rinką pateiktas interpandemines trivalentes vakcinas, nustatytos tokios nepageidaujamos reakcijos:

Retos

Neuralgija, laikina trombocitopenija.

Labai retos

Vaskulitas su trumpalaikiu inkstų pažeidimu.

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

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

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Pranešimų apie perdozavimą negauta.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

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

Farmakodinaminis poveikis

Šiame skyriuje aprašyta klinikinė patirtis, skiriant pasiruošimo pandemijai vakcinas.

Pasiruošimo pandemijai vakcinose 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 pasiruošimo pandemijai vakcinas, patvirtins vakcinavimo strategiją, kuri tikriausiai bus taikoma pandeminei vakcinai: klinikiniai imunogeniškumo, saugumo ir reaktogeniškumo duomenys, gauti vartojant pasiruošimo pandemijai vakcinas, tinka ir pandeminėms vakcinoms.

Suaugusieji

18–60 metų suaugusieji

Klinikinių tyrimų, kuriais įvertintas vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 mikrogramo HA, gauto iš A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), imunogeniškumas 18–60 metų tiriamiesiems, duomenys apie antihemagliutinino (anti-HA) antikūnų atsaką yra tokie:

Anti-HA antikūnai	Imuninis atsakas į A/Vietnam/1194/2004				
	0, 21 dienos planas (D-Pan-H5N1-002)		0, 6 mėnesių planas (D-Pan-H5N1-012)		
	Praėjus 21 dienai po pirmosios dozės n = 925	Praėjus 21 dienai po antrosios dozės n = 924	Praėjus 21 dienai po pirmosios dozės n = 55	Praėjus 7 dienoms po antrosios dozės n = 47	Praėjus 21 dienai po antrosios dozės n = 48
Seroprotekcijos laipsnis ¹	44,5 %	94,3 %	38,2 %	89,4 %	89,6 %
Serokonversijos laipsnis ²	42,5 %	93,7 %	38,2 %	89,4 %	89,6 %
Serokonversijos koeficientas ³	4,1	39,8	3,1	38,2	54,2

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: titro geometrinio vidurkio (TGV) po vakcinacijos santykis su TGV prieš vakcinaciją.

Po dviejų dozių (21 dienos arba 6 mėnesių intervalu) įskiepijimo, 96,0 % tiriamųjų serume neutralizuojančiųjų antikūnų titrai buvo padidėję keturiais kartais, o 98–100 % tiriamųjų titrai buvo ne mažesni kaip 1:80.

Buvo stebėtas imuninio atsako išlikimas D-Pan-H5N1-002 tyrime dalyvavusiems tiriamiesiems. Seroprotekcijos laipsnis praėjus 6, 12, 24 ir 36 mėnesiams po pirmosios dozės pavartojimo buvo toks:

Anti-HA antikūnai	Imuninis atsakas į A/Vietnam/1194/2004			
	Praėjus 6 mėnesiams po pirmosios dozės n = 256	Praėjus 12 mėnesių po pirmosios dozės n = 559	Praėjus 24 mėnesiams po pirmosios dozės n = 411	Praėjus 36 mėnesiams po pirmosios dozės n = 387
Seroprotekcijos laipsnis ¹	40,2 %	23,4 %	16,3 %	16,3 %

¹ Seroprotekcijos laipsnis – tai tiriamųjų, kurių hemagliutinacijos slopinimo (HS) titrai buvo $\geq 1:40$, dalis.

Klinikinio tyrimo (Q-Pan-H5N1-001), kurio metu 140 18–60 metų tiriamųjų 0 ir 21-ą dienomis buvo įskiepytos dvi vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 mikrogramo HA, gauto iš A/Indonesia/05/2005, dozės, duomenimis, anti-HA antikūnų atsakas buvo toks:

Anti-HA antikūnai	Imuninis atsakas į A/Indonesia/05/2005		
	21-a diena n = 140	42-a diena n = 140	180-ta diena n = 138
Seroprotekcijos laipsnis ¹	45,7 %	96,4 %	49,3 %
Serokonversijos laipsnis ²	45,7 %	96,4 %	48,6 %
Serokonversijos koeficientas ³	4,7	95,3	5,2

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: titro geometrinio vidurkio (TGV) po vakcinacijos santykis su TGV prieš vakcinaciją.

Neutralizuojančiųjų antikūnų titrų padidėjimas keturiais kartais buvo nustatytas 79,2 % tiriamųjų, praėjus dvidešimt vienai dienai po pirmosios dozės, 95,8 % tiriamųjų, praėjus dvidešimt vienai dienai po antrosios dozės, ir 87,5 % tiriamųjų, praėjus šešiams mėnesiams po antrosios dozės įskiepijimo.

Antro tyrimo metu 49 18–60 metų tiriamiesiems 0 ir 21-ą dienomis buvo įskiepytos dvi vakcinos su AS03 adjuvantu, kurių sudėtyje yra 3,75 mikrogramo HA, gauto iš A/Indonesia/05/2005, dozės. Anti-HA antikūnų serokonversijos laipsnis 42-ą dieną buvo 98 %, visiems tiriamiesiems pasireiškė serologinė apsauga ir serokonversijos koeficientas buvo 88,6. Be to, visų tiriamųjų neutralizuojančiųjų antikūnų titrai buvo ne mažesni kaip 1:80.

Kryžminis imuninis atsakas į vakciną su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 mikrogramo HA, gauto iš A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)

Paskiepijus vakcina su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 mikrogramo HA, gauto iš A/Vietnam/1194/2004, anti-HA antikūnų atsakas į A/Indonesia/05/2005 buvo toks:

Anti-HA antikūnai	A/Indonesia/5/2005		
	0, 21 dienų planas (D-Pan-H5N1-002)	0, 6 mėnesių planas (D-Pan-H5N1-012)	
	Praėjus 21 dienai po antrosios dozės n = 924	Praėjus 7 dienoms po antrosios dozės n = 47	Praėjus 21 dienai po antrosios dozės n = 48

Seroprotekcijos laipsnis ^{*1}	50,2 %	74,5 %	83,3 %
Serokonversijos laipsnis ²	50,2 %	74,5 %	83,3 %
Serokonversijos koeficientas ³	4,9	12,9	18,5

* Anti-HA $\geq$ 1:40.

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: titro geometrinio vidurkio (TGV) po vakcinacijos santykis su TGV prieš vakcinaciją.

Neutralizuojančiųjų antikūnų A/Indonesia/5/2005 titrų padidėjimas keturiais kartais buvo nustatytas daugiau kaip 90 % tiriamųjų, nežiūrint, koks buvo taikytas skiepavimo planas. Praėjus šešiams mėnesiams po dviejų dozių įskiepijimo, visų asmenų titrai buvo ne mažesni kaip 1:80.

Buvo stebėtas anti-HA antikūnų prieš A/Indonesia/5/2005 išlikimas D-Pan-H5N1-002 tyrime dalyvavusiems tiriamiesiems. Seroprotekcijos laipsnis 6-tą, 12-tą, 24-tą ir 36-ą mėnesiais buvo atitinkamai 2,2 %, 4,7 %, 2,4 % ir 7,8 %.

Kito tyrimo (D-Pan-H5N1-007) duomenimis, praėjus 21 dienai po vakcinacijos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 mikrogramo HA, gauto iš A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), antrosios dozės įskiepijimo 50–60 metų tiriamųjų seroprotekcijos laipsnis nuo A/Indonesia/5/2005 buvo 20 %, nuo A/Anhui/01/2005 – 35 % ir nuo A/Turkey/Turkey/1/2005 – 60 %.

Kryžminis imuninis atsakas, kurį sukelia vakcina su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 mikrogramo HA, gauto iš A/Indonesia/05/2005 (H5N1)

0 ir 21-ą dieną dviem vakcinoms su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 mikrogramo HA, gauto iš A/Indonesia/05/2005, dozėmis paskiepytų 140 18–60 metų tiriamųjų organizme anti-HA antikūnų atsakas į A/Vietnam/1194/2004 buvo toks:

Anti-HA antikūnai	Imuninis atsakas į A/Vietnam/1194/2004	
	21-a diena n = 140	42-a diena n = 140
Seroprotekcijos laipsnis ¹	15 %	59,3 %
Serokonversijos laipsnis ²	12,1 %	56,4 %
Serokonversijos koeficientas ³	1,7	6,1

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: titro geometrinio vidurkio (TGV) po vakcinacijos santykis su TGV prieš vakcinaciją.

Seroprotekcijos laipsnis 180-tą dieną buvo 13 %.

Neutralizuojančiųjų antikūnų titrų padidėjimas keturiais kartais buvo nustatytas 49 % tiriamųjų, praėjus dvidešimt vienai dienai po pirmosios dozės, 67,3 % tiriamųjų, praėjus dvidešimt vienai dienai po antrosios dozės, ir 44,9 % tiriamųjų, praėjus šešiams mėnesiams po antrosios dozės įskiepijimo.

Kitokie skiepavimo planai

Ilgesnis dozavimo intervalas buvo tirtas tyrime D-H5N1-012, kurio metu 18–60 metų grupės tiriamiesiems buvo suleistos dvi Adjuvanrix dozės (intervalas tarp dozių 6 mėnesiai ir 12 mėnesių). Praėjus dvidešimt vienai parai po antrosios dozės suleidimo, seroprotekcijos laipsnis ir atsako į vakciną dažnis saugant nuo A/Vietnam/1194/2004 tiriamiesiems, kuriems dozės buvo suleistos kas 6 mėnesius, buvo atitinkamai 89,6 % ir 95,7 %. Praėjus dvidešimt vienai parai po antrosios dozės

suleidimo, seroprotekcijos laipsnis ir atsako į vakciną dažnis tiriamiesiems, kuriems vakcinos dozės buvo suleistos kas 12 mėnesių, buvo atitinkamai 92,0 % ir 100 %.

Šio tyrimo duomenimis, taip pat buvo stebėta ir kryžminis imuninis atsakas saugant nuo A/Indonesia/5/2005. Praėjus dvidešimt vienai parai po antrosios dozės suleidimo, seroprotekcijos laipsnis ir atsako į vakciną dažnis tiriamiesiems, kuriems vakcinos dozės buvo suleistos kas 6 mėnesius, buvo atitinkamai 83,3 % ir 100 %. Praėjus dvidešimt vienai parai po antrosios dozės suleidimo, seroprotekcijos laipsnis ir atsako į vakciną dažnis tiriamiesiems, kuriems vakcinos dozės buvo suleistos kas 12 mėnesių, buvo atitinkamai 84,0 % ir 100 %.

Viena vakcinos dozė su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 mikrogramo HA, gauto iš A/Indonesia/05/2005, po paskiepijimo viena arba dviem vakcinų dozėmis su AS03, kurių sudėtyje yra 3,75 mikrogramo HA, gauto iš A/Vietnam/1194/2004

Klinikinio tyrimo (D-Pan-H5N1-012) metu 18–60 metų tiriamiesiems buvo suleista vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 mikrogramo HA, gauto arba iš A/Vietnam/1194/2004, arba iš Indonesia/5/2005, dozė, praėjus šešiams mėnesiams po pirminės vakcinacijos 0 dieną arba 0 ir 21-ą dieną atitinkamai viena arba dviem vakcinoms su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 mikrogramo HA, gauto iš A/Vietnam/1194/2004, dozėmis. Anti-HA atsakas buvo toks:

Anti-HA antikūnai	Nuo A/Vietnam, praėjus 21 dienai po revakcinacijos A/Vietnam n = 46		Nuo A/Indonesia, praėjus 21 dienai po revakcinacijos A/Indonesia n = 49	
	Po vienos pirminės vakcinacijos dozės	Po dviejų pirminės vakcinacijos dozių	Po vienos pirminės vakcinacijos dozės	Po dviejų pirminės vakcinacijos dozių
Seroprotekcijos laipsnis ¹	89,6 %	91,3 %	98,1 %	93,9 %
Revakcinacijos serokonversijos laipsnis ²	87,5 %	82,6 %	98,1 %	91,8 %
Revakcinacijos koeficientas ³	29,2	11,5	55,3	45,6

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

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

³ Revakcinacijos koeficientas: titro geometrinio vidurkio (TGV) po revakcinacijos santykis su TGV prieš revakcinaciją.

Nepriklausomai nuo to, ar pirminės vakcinacijos metu prieš šešis mėnesius buvo įskiepyta viena ar dvi vakcinos dozės, seroprotekcijos laipsnis nuo A/Indonesia po vakcinos buvo $> 80\%$ po dozės su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 mikrogramo HA, gauto iš A/Vietnam/1194/2004, ir seroprotekcijos laipsnis nuo A/Vietnam buvo $> 90\%$ po vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje buvo 3,75 mikrogramo HA, gauto iš A/Indonesia/05/2005. Visų tiriamųjų neutralizuojančiųjų antikūnų prieš kiekvieną iš dviejų padermių titrai buvo ne mažesni kaip 1:80, nežiūrint į tai, koks HA tipas buvo vakcinoje ir kiek dozių buvo įskiepyta anksčiau.

Kito klinikinio tyrimo (D-Pan-H5N1-015) duomenimis, 39 18–60 metų tiriamiesiems įskiepyta vienos vakcinos dozė su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 mikrogramo HA, gauto iš A/Indonesia/5/2005 ir praėjus keturiolikai mėnesių dviejų vakcinų dozė su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 mikrogramo HA, gauto iš A/Vietnam/1194/2004, įskiepijimo 0 ir 21-ą dieną. Seroprotekcijos nuo A/Indonesia laipsnis praėjus 21 dienai po revakcinacijos dozės įskiepijimo buvo 92 %, praėjus 180 dienų - 69,2 %.

Kito klinikinio tyrimo (D-Pan-H5N1-038) duomenimis, 387 18–60 metų tiriamiesiems buvo įskiepyta vienos vakcinos dozė su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 mikrogramo HA, gauto iš A/Indonesia/5/2005 praėjus 36 mėnesiams po to, kai jiems buvo įskiepytos dvi A/Vietnam/1194/2004 dozės. Seroprotekcijos laipsnis, revakcinacijos seroprotekcijos laipsnis ir revakcinacijos koeficientas nuo A/Indonesia/5/2005 praėjus 21 parai po revakcinacijos dozės įskiepijimo buvo atitinkamai 100 %, 99,7 % ir 123,8.

Vyresni suaugusieji (> 60 metų)

Kito klinikinio tyrimo (D-Pan-H5N1-010) duomenimis, 297 vyresniems kaip 60 metų tiriamiesiems (jie buvo suskirstyti į pogrupius pagal amžių: nuo 61 iki 70, nuo 71 iki 80 ir vyresnių kaip 80 metų) 0 ir 21-ąją paromis buvo įskiepyta arba viena, arba dviguba vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 mikrogramo HA, gauto iš A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), dozė. 42-ąją parą antikūnų prieš HA atsakas buvo toks:

Antikūnai prieš HA	Imuninis atsakas į A/Vietnam/1194/2004 (42-oji para)					
	61-70 metų		71-80 metų		Vyresni kaip 80 metų	
	Viena dozė n = 91	Dviguba dozė n = 92	Viena dozė n = 48	Dviguba dozė n = 43	Viena dozė n = 13	Dviguba dozė n = 10
Seroprotekcijos laipsnis ¹	84,6 %	97,8 %	87,5 %	93,0 %	61,5 %	90,0 %
Serokonversijos laipsnis ²	74,7 %	90,2 %	77,1 %	93,0 %	38,5 %	50,0 %
Serokonversijos koeficientas ³	11,8	26,5	13,7	22,4	3,8	7,7

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

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

³ Serokonversijos koeficientas – tai titro geometrinio vidurkio (TGV) po vakcinacijos santykis su prieš vakcinaciją buvusiu TGV.

Nors du kartus įskiepijus vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 mikrogramo HA, gauto iš A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), dozę, 42-ąją parą pasireiškė tinkamas imuninis atsakas, vis dėlto, du kartus įskiepijus dvigubą vakcinos dozes, atsakas buvo didesnis.

Labai riboti duomenys apie seronegatyvius vyresnius kaip 80 metų tiriamuosius (n = 5) parodė, kad du kartus įskiepijus po vieną vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 mikrogramo HA, gauto iš A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), dozę, nė vienam tiriamajam serologinė apsauga nebuvo pasiekta. Vis dėlto, du kartus įskiepijus dvigubą vakcinos dozę, seroprotekcijos laipsnis 42-ąją parą buvo 75 %.

Buvo stebėtas imuninio atsako išlikimas D-Pan-H5N1-010 tyrime dalyvavusiems tiriamiesiems. Praėjus 6, 12 ir 24 mėnesiams po vakcinacijos, seroprotekcijos laipsnis buvo toks:

Antikūnai prieš HA	Imuninis atsakas į A/Vietnam/1194/2004					
	6 mėnesiai po vakcinacijos		12 mėnesių po vakcinacijos		24 mėnesiai po vakcinacijos	
	Vienkartinė dozė (n = 140)	Dviguba dozė (n = 131)	Vienkartinė dozė (n = 86)	Dviguba dozė (n = 81)	Vienkartinė dozė (n = 86)	Dviguba dozė (n = 81)
Seroprotekcijos laipsnis ¹	52,9 %	69,5 %	45,3 %	44,4 %	37,2 %	30,9 %

¹ Seroprotekcijos laipsnis – tai tiriamųjų, kurių hemagliutinacijos slopinimo (HS) titrai buvo $\geq 1:40$, dalis.

Be to, 44,8 % ir 56,1 % atitinkamos dozės grupės tiriamųjų serume neutralizuojančiųjų antikūnų titrai nuo 0 iki 42-osios paros padidėjo 4 kartus ir 96,6 % ir 100 % tiriamųjų titrai 42-ąją parą buvo ne mažesni kaip 1:80.

Praėjus 12 ir 24 mėnesiams po vakcinacijos, neutralizuojančiųjų antikūnų titrai buvo tokie:

Neutralizuojantieji antikūnai serume	Imuninis atsakas į A/Vietnam/1194/2004			
	12 mėnesių po vakcinacijos		24 mėnesiai po vakcinacijos	
	Vienartinė dozė n = 51	Dviguba dozė n = 54	Vienartinė dozė n = 49	Dviguba dozė n = 54
TGV ¹	274,8	272,0	391,0	382,8
Serokonversijos laipsnis ²	27,5 %	27,8 %	36,7 %	40,7 %
≥ 1:80 ³	82,4 %	90,7 %	91,8 %	100 %

¹ Titro geometrinis vidurkis.

² Neutralizuojančiųjų antikūnų titrų serume padidėjimas 4 kartus.

³ Tiriamųjų, kurių serume neutralizuojančiųjų antikūnų titrai buvo ne mažesni kaip 1:80, dalis %.

Dvių šimtų devyniasdešimt septynių (297) vyresnių kaip 60 metų tiriamųjų antikūnų prieš HA seroprotekcijos ir serokonversijos laipsnis prieš A/Indonesija/5/2005 42-ąją parą po paskiepijimo dviem dozėmis vakcinu su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 mikrogramo HA, gauto iš A/Vietnam/1194/2004, buvo 23 %, o serokonversijos koeficientas – 2,7. Ne mažesni kaip 1:40 arba ne mažesni kaip 1:80 neutralizuojančiųjų antikūnų titrai buvo pasiekti atitinkamai 87 % ir 67 % tiriamųjų iš 87 tirtų asmenų.

Buvo stebėtas antikūnų prieš HA prieš A/Indonesija/5/2005 išlikimas D-Pan-H5N1-010 tyrime dalyvavusiems tiriamiesiems, kuriems buvo įskiepytos vienkartinės dozės. Seroprotekcijos laipsnis 12-ą ir 24-ą mėnesiais buvo atitinkamai 16,3 % ir 4,7 %. Neutralizuojančiųjų antikūnų prieš A/Indonesija/5/2005 serokonversijos laipsnis 12-ą ir 24-ą mėnesiais buvo atitinkamai 15,7 % ir 12,2 %. Tiriamųjų, kurių organizme buvo pasiekti > 1/80 antikūnų titrai, procentinė dalis 12-ą ir 24-ą mėnesiais buvo atitinkamai 54,9 % ir 44,9 %.

Vaikų populiacija (vaikų populiacijos pacientai nuo 6 mėnesių iki 18 metų)

Kūdikiai nuo 6 mėnesių ir jaunesni kaip 36 mėnesių vaikai

Klinikinio tyrimo (Q-Pan-H5N1-023) duomenimis, 37 vaikams nuo 6 iki 36 mėnesių amžiaus 0 ir 21-ąją paromis buvo suleistos dvi 0,125 ml dozės vakcinu, kurios sudėtyje yra A/Indonesija/2005 H5N1 padermės.

Antikūnų prieš HA imuninio atsako į homologinę (A/Indonesija/05/2005) padermę serokonversijos laipsnis 42-ąją parą (praėjus 21 parai po antrosios dozės) šioje amžiaus grupėje buvo toks:

Antikūnai prieš HA	Imuninis atsakas į A/Indonesija/05/2005 (0,125 ml)
	21 para po antrosios dozės (42-oji para) N ¹ = 33
Serokonversijos laipsnis ²	100 %
Serokonversijos koeficientas ³	168,2

¹ Imunogeniškumo kohorta pagal protokolą (PP).

² Serokonversijos laipsnis – tai dalis tiriamųjų, kurie arba prieš vakcinaciją buvo seronegatyvūs, o po vakcinacijos jų titrai buvo ≥ 1:40, arba prieš vakcinaciją buvo seropozityvūs, o po vakcinacijos jų titras padidėjo 4 kartus.

³ Serokonversijos koeficientas – tai ekvivalentinio (angl. *reciprocal*) HS titro po vakcinacijos santykis su prieš vakcinaciją (0 parą) buvusiu ekvivalentiniu HS titru.

Nuo 6 iki 36 mėnesių amžiaus vaikams, kuriems buvo įskiepta 0,125 ml dozė (Q-Pan H5N1-023), pasireiškusio atsako į A/Indonesia/05/2005 vakciną dažnis buvo 100 % (N = 31), atsako į A/Vietnam/1194/2004 heterologinės padermės vakciną dažnis buvo 96,9 % (N = 32) ir atsako į A/duck/Bangladesh/19097/2013 heterologinės padermės vakciną dažnis buvo 96,9 % (N = 32).

Į Q-Pan-H5N1-023 tyrimą įtrauktiems tiriamiesiems buvo stebėtas antikūnų prieš HA imuninio atsako į homologinę A/Indonesia/05/2005 bei heterologines A/duck/Bangladesh/19097, A/Vietnam/1194/2004 ir A/gyrfalcon/Washington/41088-6/2014 padermės išlikimas po 12 mėnesių. Praėjus 12 mėnesių po antrosios dozės suleidimo, nuo 6 iki 36 mėnesių amžiaus vaikų seroprotekcijos laipsnis buvo toks:

Antikūnai prieš HA	0,125 ml			
	Imuninis atsakas į A/Indonesia/05/2005	Imuninis atsakas į A/duck/Bangladesh/19097/2013	Imuninis atsakas į A/Vietnam/1194/2004	Imuninis atsakas į A/gyrfalcon/Washington/41088-6/2014
	12 mėnesių po antrosios dozės N ¹ = 33	12 mėnesių po antrosios dozės N ¹ = 29	12 mėnesių po antrosios dozės N ¹ = 29	12 mėnesių po antrosios dozės N ¹ = 29
Serokonversijos laipsnis ²	78,8 %	20,7 %	27,6 %	0 %

¹ Imunogeniškumo kohorta pagal protokolą (PP) 385-ąją parą (išlikimas).

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

Q-PAN-H5N1-023 tyrimo metu, 12-ą mėnesį po pirminės vakcinacijos dviem 0,125 ml dozėmis vakcinos, kurios sudėtyje yra A/Indonesia/2005 (H5N1) padermės, buvo suleista stiprinamoji tos pačios Q-H5N1 vakcinos dozė. Praėjus 7 paroms po stiprinamosios dozės suleidimo, buvo įvertintas antikūnų prieš HA imuninis atsakas į A/Indonesia/05/2005. Serokonversijos laipsnis buvo toks:

Antikūnai prieš HA	0,125 ml			
	Imuninis atsakas į A/Indonesia/05/2005	Imuninis atsakas į A/duck/Bangladesh/19097/2013	Imuninis atsakas į A/Vietnam/1194/2004	Imuninis atsakas į A/gyrfalcon/Washington/41088-6/2014
	7 paros po stiprinamosios dozės N ¹ = 33	7 paros po stiprinamosios dozės N ¹ = 29	7 paros po stiprinamosios dozės N ¹ = 29	7 paros po stiprinamosios dozės N ¹ = 29
Serokonversijos laipsnis ²	100 %	100 %	100 %	51,7 %

¹ Imunogeniškumo kohorta pagal protokolą (PP) 392-ąją parą po stiprinamosios dozės.

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

Vaikai nuo 36 mėnesių ir jaunesni kaip 18 metų paaugliai

Remiantis klinikinio tyrimo (D-Pan-H5N1-032) duomenimis, 312 vaikų nuo 3 metų ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams 0 ir 21-ąją paromis buvo įskiepytos dvi 0,25 ml dozės vakcinos, kurios sudėtyje yra A/Indonesia/2005 H5N1 padermės. Toliau pateikti duomenys grupės, kurioje

tiriamiesiems buvo įskiepytos 2 dozės (0 ir 21-ąją paromis) H5N1 Indonesia vakcinos ir 1 sustiprinamoji dozė (182-ąją parą) H5N1 Turkey vakcinos (1,9 mikrogramo HA + AS03_B), 1 dozė (364-ąją parą) Havrix. Praėjus 21-ai parai po antrosios dozės (42-ąją parą), atsižvelgiant į serokonversijos laipsnį, imuninis atsakas į homologinę padermę buvo toks:

Antikūnai prieš HA	Imuninis atsakas į A/Indonesia/05/2005		Imuninis atsakas į A/Turkey/01/2005	
	21 para po antrosios dozės N ¹ = 155		21 para po antrosios dozės N ¹ = 155	
	Nuo 3 iki 10 metų N ² = 79	Nuo 10 iki 18 metų N ² = 76	Nuo 3 iki 10 metų N ² = 79	Nuo 10 iki 18 metų N ² = 76
Serokonversijos laipsnis ³	100 %	98,7 %	100 %	97,4 %
Serokonversijos koeficientas ⁴	118,9	78,3	36,2	21,0

¹ Imunogeniškumo kohorta PP kohortoje 42-ąją parą.

² Konkrečiai amžiaus kategorijai imunogeniškumo kohortos PP kohortoje 42-ąją parą.

³ Serokonversijos laipsnis – tai dalis tiriamųjų, kurie arba prieš vakcinaciją buvo seronegatyvūs, o po vakcinacijos jų apsauginiai titrai buvo $\geq 1:40$, arba prieš vakcinaciją buvo seropozityvūs, o po vakcinacijos jų titras padidėjo 4 kartus.

⁴ Serokonversijos koeficientas – tai ekvivalentinio HS titro po vakcinacijos santykis su prieš vakcinaciją (0 parą) buvusiu ekvivalentiniu HS titru.

Į D-Pan-H5N1-032 tyrimą įtrauktiems tiriamiesiems buvo stebėtas imuninio atsako į homologinę A/Indonesia/05/2005 bei heterologinę A/Turkey/01/2005 padermės išlikimas po 6 mėnesių. Vaikų nuo 3 metų ir jaunesnių kaip 18 metų paauglių serokonversijos laipsnis 182 -ąją parą buvo toks:

Antikūnai prieš HA	Imuninis atsakas į A/Indonesia/05/2005		Imuninis atsakas į A/Turkey/01/2005	
	Skiepijimo 0, 21-ą paromis planas		Skiepijimo 0, 21-ą paromis planas	
	182-oji para N ¹ = 155		182-oji para N ¹ = 155	
	Nuo 3 iki 10 metų N ² = 79	Nuo 10 iki 18 metų N ² = 76	Nuo 3 iki 10 metų N ² = 79	Nuo 10 iki 18 metų N ² = 76
Serokonversijos laipsnis ³	83,5 %	73,7 %	55,7 %	40,8 %
Serokonversijos koeficientas ⁴	10,2	8,1	6,2	5,1

¹ Imunogeniškumo kohorta PP kohortoje 42-ąją parą.

² Konkrečiai amžiaus kategorijai imunogeniškumo kohortos PP kohortoje 42-ąją parą.

³ Serokonversijos laipsnis – tai dalis tiriamųjų, kurie arba prieš vakcinaciją buvo seronegatyvūs, o po vakcinacijos jų apsauginiai titrai buvo $\geq 1:40$, arba prieš vakcinaciją buvo seropozityvūs, o po vakcinacijos jų titras padidėjo 4 kartus.

⁴ Serokonversijos koeficientas – tai ekvivalentinio HS titro po vakcinacijos santykis su prieš vakcinaciją (0 parą) buvusiu ekvivalentiniu HS titru.

Šeštą mėnesį vaikams nuo 3 metų vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams po pirminės vakcinacijos dviem vakcinoms, kurios sudėtyje yra A/Indonesia/2005 (H5N1) padermės, 0,25 ml dozėmis buvo suleista viena stiprinamoji D-H5N1 vakcinos, kurios sudėtyje yra A/Turkey/2005/HA, dozė (D-PAN-H5N1-032). Praėjus 10 parų po stiprinamosios dozės suleidimo (192-ąją parą), buvo įvertintas antikūnų imunogeniškumas prieš A/Indonesia/05/2005 ir antikūnų išlikimas 6-ą mėnesį (364-ąją parą) po stiprinamosios dozės įskiepijimo. Serokonversijos laipsnis ir serokonversijos koeficientas tais laiko momentais buvo tokie:

Antikūnai prieš HA	Imuninis atsakas į A/Indonesia/05/2005 ¹	
	192-a para N ¹ = 127	
	Nuo 3 iki 10 metų N ² = 68	Nuo 10 iki 18 metų N ² = 59
Serokonversijos laipsnis ⁵	100 %	100 %
Serokonversijos koeficientas ⁶	142,6	94,4
	364-a para N ³ = 151	
	Nuo 3 iki 10 metų N ⁴ = 79	Nuo 10 iki 18 metų N ⁴ = 72
Serokonversijos laipsnis ⁵	100 %	100 %
Serokonversijos koeficientas ⁶	42,4	30,4

¹ Imunogeniškumas 6-ą mėnesį PP kohorte.

² Imunogeniškumas 6-ą mėnesį PP kohorte konkrečiai amžiaus kategorijai.

³ Imunogeniškumas 12-ą mėnesį PP kohorte.

⁴ Imunogeniškumas 12-ą mėnesį PP kohorte konkrečiai amžiaus kategorijai.

⁵ Serokonversijos laipsnis – tai dalis tiriamųjų, kurie arba prieš vakcinaciją buvo seronegatyvūs, o po vakcinacijos jų apsauginiai titrai buvo $\geq 1:40$, arba prieš vakcinaciją buvo seropozityvūs, o po vakcinacijos jų titras padidėjo 4 kartus.

⁶ Serokonversijos koeficientas – tai ekvivalentinio HS titro po vakcinacijos santykis su prieš vakcinaciją (0 parą) buvusiu ekvivalentiniu HS titru.

Panašūs imunogeniškumo duomenys buvo gauti klinikinio tyrimo (D-PAN-H5N1-009), kurio metu 102 vaikams nuo 3 iki 5 metų ir nuo 6 iki 9 metų buvo įskiepytos dvi 0,25 ml dozės Adjuvanrix, kurios sudėtyje yra A/Vietnam/1194/2004, metu. Be to, šio tyrimo metu buvo įvertintas imuninio atsako į homologinę A/Vietnam/1194/2004 išlikimas iki 24 mėnesių po antrosios dozės suleidimo. Serokonversijos laipsnis 24-ą mėnesį 3-5 metų grupėje buvo 38,3 %, o 6-9 metų grupėje – 22,9%. Be to, buvo stebimas kryžminis antikūnų atsakas į heterologinę A/Indonesia/05/2005 padermę ir, nors mažėjo, išliko iki 24 mėnesių po antrosios dozės įskiepijimo.

Iš klinikinių tyrimų duomenys

Iš klinikinio tyrimo metu buvo tiriamas vakcinos gebėjimas sukelti apsaugą nuo homologinių ir heterologinių vakcinos padermės variantų, taikant kontrolinio užkrėtimo modelį su šeškais.

Kiekvieno eksperimento metu, keturios grupės po šešis šeškus 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 šeškai buvo imunizuoti vien adjuvantu, vakcina be adjuvanto (15 mikrogramų HA) ar fiziologiniu tirpalu su fosfato buferiu. Šeškai 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 mažesnį pavojų perduoti virusą. Visi kontrolės grupės, kuri negavo adjuvanto, kaip ir kontrolės grupės, skiepytos tik adjuvantu, gyvūnai trečią ar ketvirtą dieną po užkrėtimo nudvėse ar buvo numarinti, nes buvo dvesiantys.

Šis vaistinis preparatas registruotas išimtinėmis sąlygomis.

Tai reiškia, kad dėl mokslinių priežasčių gauti visos informacijos apie šį vaistinį preparatą nebuvo įmanoma.

Europos vaistų agentūra kasmet peržiūrės naują informaciją apie šį vaistinį preparatą, jeigu jos bus, ir prireikus atnaujins šią PCS.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Duomenys nebūtinai.

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 duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Suspensijos flakonas

Polisorbatas 80

Oktoksinolis 10

Tiomersalis

Natrio chloridas (NaCl)

Dinatrio-vandenilio fosfatas dodekahidratas ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \times 12 \text{ H}_2\text{O}$)

Kalio-divandenilio fosfatas (KH_2PO_4)

Kalio chloridas (KCl)

Magnio chloridas heksahidratas ($\text{MgCl}_2 \times 6 \text{ H}_2\text{O}$)

Injekcinis vanduo

Emulsijos flakonas

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 negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

5 metai

Paruošta vakcina turi būti suvartota per 24 valandas. Vartojamos vakcinos 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.

Sumaišyto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Vienoje pakuotėje yra

- viena dėžutė, kurioje yra 10 I tipo stiklo flakonų su 2,5 ml suspensijos, kurie užkimšti butilo gumos kamščiu;
- viena dėžutė, kurioje yra 10 I tipo stiklo flakonų su 2,5 ml emulsijos, kurie užkimšti butilo gumos kamščiu.

Sumaišius 1 flakone esančią suspensiją (2,5 ml) su viename flakone esančia emulsija (2,5 ml), gaunama 10 vakcinos dozių (5 ml).

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Adjupanrix susideda iš dviejų talpyklių.

Suspensija: daugiadozis flakonas, kuriame yra antigenas.

Emulsija: daugiadozis flakonas, 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 (ne trumpiau kaip 15 minučių); kiekvieną flakoną reikia sukratyti ir apžiūrėti, ar nėra juose pašalinių dalelių ir (arba) nėra pakitusi jų turinio išvaizda. Jeigu tai pastebima (įskaitant gumos daleles nuo kamščio), vakcinos maišyti negalima.
2. Vakcina sumaišoma ištraukiant visą emulsijos flakone esantį adjuvantą 5 ml švirkštu ir suleidžiant jį į flakoną, kuriame yra antigenas. Rekomenduojama naudoti švirkštą su 23-G adata. Jei neturima šio dydžio adatos, galima naudoti 21-G adatą. Flakoną, kuriame yra adjuvantas, reikia laikyti apverstą dugnu į viršų, kad lengviau išsitrauktų visas turinys.
3. Suleidus adjuvantą į antigeną, mišinį reikia gerai sukratyti. Sumaišyta vakcina yra balkšva arba gelsva homogeniška į pieną panaši skysta emulsija. Jeigu ji yra kitokia, vakcinos vartoti negalima.
4. Sumaišytos Adjupanrix kiekis flakone yra ne mažesnis kaip 5 ml. Vakcina skiriama pagal rekomenduojamą dozavimą (žr. 4.2 skyrių).
5. Prieš kiekvieną vartojimą flakoną reikia sukratyti ir apžiūrėti, ar jame nėra dalelių ir (arba) ar nepakitusi išvaizda. Jeigu tai pastebima (įskaitant gumos daleles nuo kamščio), vakcinos vartoti negalima.
6. Kiekviena 0,5 ml, 0,25 ml arba 0,125 ml vakcinos dozė ištraukiama atitinkamai sugraduotu injekciniu švirkštu ir suleidžiama į raumenis. Rekomenduojama naudoti švirkštą su ne didesne kaip 23-G dydžio adata.
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, kiekvieną kartą prieš ištraukiant ją iš flakono, reikia palaikyti kambario temperatūroje (ne trumpiau kaip 15 minučių).

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

GlaxoSmithKline Biologicals SA
rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Belgija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/09/578/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2009 m. spalio 19 d.

Paskutinio perregistravimo data: 2019 m. liepos 31 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**
- E. SPECIFINIS ĮPAREIGOJIMAS ĮVYKDYTI POREGISTRACINĖS UŽDUOTIS REGISTRACIJOS IŠIMTINĖMIS SĄLYGOMIS ATVEJU**

A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

GlaxoSmithKline Biologicals
Branch of the SmithKline Beecham Pharma GmbH & Co. KG
Zirkusstr. 40
01069 Dresden
Vokietija

Gamintojo, atsakingo už serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas

GlaxoSmithKline Biologicals SA
89, rue de l'Institut
B-1330 Rixensart
Belgija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

Adjupanrix gali būti tiekiamas į rinką tiksliai tuomet, kai yra PSO/ES oficialiai paskelbta gripo pandemija ir su sąlyga, kad Adjupanrix registruotojas tinkamai atsižvelgs į oficialiai paskelbtą pandeminę padermę.

- **Oficialus serijų išleidimas**

Pagal direktyvos 2001/83/EB 114 straipsnio reikalavimus oficialiai serijas gali išleisti valstybinė arba tam skirta laboratorija.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinamas saugumo protokolas (PASP)**

Registruotojas šio vaistinio preparato PASP teikia remdamasis Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje, ir visų vėlesnių atnaujinimų nustatytais reikalavimais.

Ne pandemijos metu reikia laikytis įprasto PASP periodiškumo ir pateikimo būdo, specialiai peržiūrint saugumo informaciją apie nepageidaujamus reiškinius ir galimus nepageidaujamus reiškinius, susijusius su adjuvantais. Turi būti pateikti tebevykstančių tyrimų arba, jeigu yra, vartojimo praktikoje duomenys apie pasirodymą pandemijai padermės ir saugumo duomenys, susiję su adjuvanto sistema.

Siekdama veiksmingai stebėti Adjupanrix saugumo duomenis oficialiai paskelbtos H5N1 gripo pandemijos metu, GSK Biologicals kas mėnesį parengs supaprastintus PASP kartu su vakcinos paskirstymo santrauka taip, kaip aprašyta pandeminių gripo vakcinų farmakologinio budrumo planų CHMP rekomendacijose (EMA/359381/2009). Saugumo ataskaitų paruošimas ir pateikimas aprašytas toliau.

Supaprastinto PASP tikslai

CHMP nurodė toliau išvardytus supaprastinto PASP tikslus.

- Pranešti reguliavimo institucijoms apie NRV, apie kurias buvo pranešta per iš anksto nurodytą laikotarpį ir kurios gali daryti didžiausią įtaką rizikos ir naudos santykiui pandemijos metu.
- Pastebėti bet kokias išankstines saugumo problemas ir toliau jas vertinti pirmumo tvarka per atitinkamą laikotarpį.

Pateikimo svarstymui dažnis

- Laikas bus pradėtas skaičiuoti nuo pirmojo pirmadienio po pirmosios vakcinų siuntos išsiuntimo.
- Pirmasis duomenų užrašymas įvykdomas praėjus 28 paroms.
- Ataskaita bus pateikta ne vėliau kaip 43-ą parą (praėjus 15 parų po duomenų užrašymo), kaip buvo susitarta su Europos vaistų agentūra (EMA) H1N1 gripo pandemijos metu, nes 14-a para po duomenų užrašymo visada bus sekmadienis.
- Pirmus 6 pandemijos mėnesius ataskaitos bus pateikiamos kas mėnesį.
- Ataskaitų pateikimo periodiškumą GSK Biologicals ir koreporteris peržiūrės kas 6 mėnesius.

Supaprastinto PASP pateikimo būdas

Ataskaitoje, naudojant *CHMP* rekomendacijose (EMA/359381/2009) nurodytą formą, turi būti pateiktos šios duomenis apibendrinančios lentelės toliau nurodyta tvarka.

1. Visų savanoriškų pranešimų raportuojamuoju ir kaupiamuoju laikotarpiais šalyje peržiūra, sluoksniuojant pagal pranešimo tipą (gydytojo patvirtintas ar patvirtintas ne gydytojo) ir sunkumą.
2. Visų savanoriškų pranešimų apie nepageidaujamus reiškinius, kurie pasireiškė raportuojamuoju ir kaupiamuoju laikotarpiais, pagal organų sistemų klases, aukštojo lygmens terminus (ALT) ir pageidautinus terminus (PT) peržiūra, sluoksniuojant pagal pranešimo tipą (gydytojo patvirtintas ar patvirtintas ne gydytojo), įskaitant pranešimus apie mirtinus atvejus.
3. Ypač dominantys nepageidaujami reiškiniai, sluoksniuojant pagal pranešimo tipą (gydytojo patvirtintas ar patvirtintas ne gydytojo). Saugumo informacija apie nepageidaujamus reiškinius pateikiama naudojant tokius apibūdinimus:

- Neuritas:	pagal PT „neuritas”.
- Traukuliai:	pagal sutrumpintą standartizuotą <i>MedDRA</i> klausimyną (SMK) „traukuliai”.
- Anafilaksija:	pagal sutrumpintą SMK „anafilaksinė reakcija” ir pagal sutrumpintą SMK „angioneurozinė edema”.
- Encefalitas:	pagal sutrumpintą SMK „neinfekcinis encefalitas”.
- Vaskulitas:	pagal sutrumpintą SMK „vaskulitas”.
- <i>Guillain-Barré</i> sindromas:	pagal sutrumpintą SMK „ <i>Guillain-Barré</i> sindromas” (PT „lėtinė uždegiminė demielinizuojanti poliradikuloneuropatija“ ir „demyelinizuojanti polineuropatija“ lentelėse bus įtrauktos į „demyelinizacija“ kategoriją).
- Demyelinizacija:	pagal sutrumpintą SMK „demyelinizacija” (į šį SMK įtrauktas ir GBS, taigi pagal šias dvi kategorijas duomenys apie atvejų skaičių gali persidengti).
- Bell'o paralyžius:	PT „Bell'o paralyžius”.
- Narkolepsija:	PT narkolepsija; pagal SMK „traukuliai“, pagal SMK „generalizuoti traukulių priepuoliai po imunizacijos“, pagal SMK

- Autoimuninis hepatitas: „Imuninės sistemos / autoimuniniai sutrikimai“.
PT „autoimuninis hepatitas“, pagal SMK „imuninės sistemos sutrikimo sukeltos autoimuninės ligos“
 - Kepenų fermentų koncentracijų padidėjimas PT „kepenų fermentų suaktyvėjimas“, pagal SMK „su kepenimis susiję tyrimai, požymiai ir simptomai“
 - Galimos imuninės sistemos sutrikimo sukeltos ligos *GSKMQ_pIMD*
4. Sunkios neišvardytos nepageidaujamos reakcijos (pagal OSK, ALT, PT), kurių pasireiškė raportuojamuoju ir kaupiamuoju laikotarpiais, sluoksniuojamos pagal pranešimo tipą (gydytojo patvirtintas ar patvirtintas ne gydytojo).
 5. Visi savanoriški pranešimai apie nepageidaujamas reakcijas, kurių pasireiškė raportuojamuoju ir kaupiamuoju laikotarpiais, pagal amžiaus grupes pagal OSK, ALT ir PT, sluoksniuojant pagal pranešimo tipą (gydytojo patvirtintas ar patvirtintas ne gydytojo). Taikomas toks skirstymas pagal amžių: < 2 metų, 2-8 metų, ≥ 9 metų ir amžius nežinomas.
 6. Visi savanoriški pranešimai apie nepageidaujamas reakcijas, kurių pasireiškė raportuojamuoju ir kaupiamuoju laikotarpiais nėščiosioms, sluoksniuojant pagal pranešimo tipą (gydytojo patvirtintas ar patvirtintas ne gydytojo).

Renkant duomenis, bus laikomasi tokių principų

- Duomenys PASP lentelėje Nr. 1 bus pagrįsti pranešimų skaičiumi, o visose kitose lentelėse – reakcijų skaičiumi (apibūdinamų PT, klasifikuojamų pagal organų sistemų klases [OSK] ir aukštojo lygmens terminus [ALT]).
- Visose lentelėse turi būti pateikti bendrieji, o ne preparatui specifiniai duomenys, remiantis prielaida, kad vaistinio preparato pavadinimas daugeliu atvejų nebus pateiktas¹. Preparatui specifiniai duomenys bus įvertinti signaliniame įvertinime.
- „Kaupiamasis“ reiškia visus nepageidaujamus reiškinius, pasireiškusius per laikotarpį nuo vakcinos vartojimo pradžios. Reiškiniai, kurių nebuvo rūpimu laikotarpiu, lentelėje nenurodomi.
- Visi gydytojo nepatvirtinti reiškiniai bus tie reiškiniai, kurie įtraukti į pasaulinę GSK klinikinio saugumo duomenų bazę (dar vadinama *ARGUS*) duomenų užrakinimo metu. Apie reiškinius, kurie neįtraukti, bus informuojama, pateikiant kitą S-PSAP.
- „Pavojingas“ reiškia pavojingumą, naudojant reguliavimo kriterijus, atsižvelgiant į baigtis. Šis apibrėžimas bus naudojamas visose lentelėse.
- I formos pagal Tarptautinių medicinos mokslų organizacijų tarybą (angl. *the Council for International Organizations of Medical Sciences, CIOMS*) mirtiniams atvejams ir pranešimai apie GBS bus pateikti prieduose.

Bus pateikta trumpa santrauka, kurioje nurodytas bendras naujų NRV skaičius po paskutinio supaprastinto PASP pateikimo ir bus išryškinti patvirtinti signalai ir susirūpinimą keliančios sritys, signalas, kurio įvertinimui teikiama pirmenybė (jeigu yra keli signalai) ir nurodyti atitinkami terminai, per kuriuos turi būti pateikta pilna signalo vertinimo ataskaita.

Nėščioms moterims nustatyti signalai bus apibendrinti lentelėje, kurioje bus nurodyti šie duomenys: gestacinis amžius vakcinacijos metu, gestacinis amžius pasireiškus nepageidaujamam reiškiniui, nepageidaujamas reiškinys ir baigtis.

Vakcinų platinimo ataskaita

Saugumo ataskaitoje bus pateikta vakcinų platinimo santrauka ir bus nurodyta, kiek vakcinų dozių išplatinta

- i) ES Šalyse narėse raportuojamuoju laikotarpiu pagal serijų numerius,
- ii) ES Šalyse narėse kaupiamuoju laikotarpiu ir
- iii) kitose pasaulio dalyse.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalingą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

E. SPECIFINIS ĮPAREIGOJIMAS ĮVYKDYTI POREGISTRACINES UŽDUOTIS REGISTRACIJOS IŠIMTINĖMIS SĄLYGOMIS ATVEJU

Registracijos išimtinėmis sąlygomis ir remiantis Reglamento (EB) Nr. 726/2004 14 str. 8 d., registruotojas nustatytais terminais turi įvykdyti šias užduotis:

Aprašymas	Terminas
Pandemijos metu pareiškėjas surinks pandeminės vakcinų klinikinius saugumo ir veiksmingumo duomenis ir pateiks šią informaciją CHMP įvertinti.	Priklausomai nuo to, kada atsiras pirmoji pandemija, ir bus įdiegta vakcina.
Pandemijos metu pareiškėjas atliks kohortinį perspektyvų tyrimą, kaip numatyta farmakologinio budrumo plane.	Priklausomai nuo to, kada atsiras pirmoji pandemija, ir bus įdiegta vakcina.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

PAKUOTĖ, KURIOJE YRA 1 DĖŽUTĖ SU 10 SUSPENSIJOS FLAKONŲ IR 1 DĖŽUTĖ SU 10 EMULSIJOS FLAKONŲ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Adjupanrix suspensija ir emulsija injekcinei emulsijai
Pandeminė vakcina nuo gripo (H5N1) (iš virionų fragmentų, inaktyvuota, su adjuvantu)

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Vienoje sumaišytoje (0,5 ml) dozėje yra

suskaldytas ir inaktyvuotas gripo virusas su antigenu, lygiaverčiu:

A/VietNam/1194/2004 (H5N1) panašiai padermei, panaudojus (NIBRG-14) 3,75 mikrogramų*

Adjuvanto AS03 sudėtyje yra skvaleno, DL- α -tokoferolio ir polisorbato 80.

* hemagliutinino

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Polisorbatas 80
Oktoksinolis 10
Tiomersalis
Natrio chloridas (NaCl)
Dinatrio-vandenilio fosfatas dodekahidratas ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \times 12 \text{H}_2\text{O}$)
Dinatrio-vandenilio fosfatas (Na_2HPO_4)
Kalio-divandenilio fosfatas (KH_2PO_4)
Kalio chloridas (KCl)
Magnio chloridas heksahidratas ($\text{MgCl}_2 \times 6 \text{H}_2\text{O}$)
Injekcinis vanduo

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Suspensija ir emulsija injekcinei emulsijai

10 flakonų su suspensija (antigenas).

10 flakonų su emulsija (adjuvantas).

Sumaišius 1 flakone esančią suspensiją (2,5 ml) su 1 flakone esančia emulsija (2,5 ml), gaunama **10 dozių** po 0,5 ml vakcinų.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Leisti į raumenis.

Prieš vartojant, sukratyti.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Prieš vartojimą suspensiją reikia sumaišyti su emulsija

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki {mm/MMMM}

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/09/578/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ SU 10 SUSPENSIJOS FLAKONŲ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Adjupanrix suspensija injekcinei emulsijai

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Suskaldytas ir inaktyvuotas gripo virusas su antigenu*, vienoje dozėje yra kiekis, kuris atitinka 3,75 mikrogramų hemagliutinino

* Antigenas. A/VietNam/1194/2004 (H5N1) panaši padermė, panaudojus (NIBRG-14)

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos

Polisorbatas 80

Oktoksinolis 10

Tiomersalis

Natrio chloridas

Dinatrio-vandenilio fosfatas dodekahidratas

Kalio-divandenilio fosfatas

Kalio chloridas

Magnio chloridas heksahidratas

Injekcinis vanduo

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Antigeno suspensija injekcinei emulsijai

10 suspensijos flakonų

Flakone yra 2,5 ml.

Sumaišius su adjuvanto emulsija: **10 vakcinų dozių** po 0,5 ml.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Leisti į raumenis.

Prieš vartojant, sukratyti.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Suspensija turi būti sumaišyta tik su adjuvanto emulsija prieš vartojant.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki {mm/MMMM}

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

GSK Biologicals SA, Rixensart, Belgija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/09/578/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ SU 10 EMULSIJOS FLAKONŲ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Emulsija Adjupanrix injekcinei emulsijai

2. VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS IR JŲ KIEKIAI

Sudėtis. Adjuvantas AS03, kurio sudėtyje yra skvaleno (10,69 miligramo), DL- α -tokoferolio (11,86 miligramo) ir polisorbato 80 (4,86 miligramo).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos
Natrio chloridas
Dinatrio-vandenilio fosfatas
Kalio-divandenilio fosfatas
Kalio chloridas
Injekcinis vanduo

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Adjutanto emulsija injekcijai
10 emulsijos flakonų
2,5 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Leisti į raumenis.
Prieš vartojant sukratyti.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS R NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Emulsija turi būti sumaišyta tik su antigeno suspensija prieš vartojant.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki {mm/MMMM}

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

GSK Biologicals SA, Rixensart, Belgija

12. REGISTRACIJOS NUMERIS

EU/1/09/578/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
SUSPENSIJOS FLAKONAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

Antigeno suspensija
Adjupanrix
A/VietNam/1194/2004 (H5N1) panaši padermė, panaudojus (NIBRG-14)
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą sumaišyti su adjuvanto emulsija.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP
Po sumaišymo. Suvartoti per 24 val. ir laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Sumaišymo data ir laikas:

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

2,5 ml
Sumaišius su adjutanto emulsija, paruošiama 10 dozių po 0,5 ml.

6. KITA

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C) taip, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos, negalima užšaldyti.

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

EMULSIJOS FLAKONAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

Adjupanrix adjuvanto emulsija
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą sumaišyti su antigeno suspensija

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

2,5 ml

6. KITA

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C) taip, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos, negalima užšaldyti.

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Adjupanrix suspensija ir emulsija injekcinei emulsijai

Pandeminė vakcina nuo gripo (H5N1) (iš virionų fragmentų, inaktyvuota, su adjuvantu)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.
- Ši vakcina skirta tik Jums, todėl kitiems žmonėms jos duoti negalima.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Adjupanrix ir kam ji vartojama
2. Kas žinotina prieš vartojant Adjupanrix
3. Kaip vartoti Adjupanrix
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Adjupanrix
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Adjupanrix ir kam ji vartojama

Kas yra Adjupanrix ir kam ji vartojama?

Adjupanrix yra vakcina gripo profilaktikai oficialiai paskelbus pandeminę situaciją.

Gripo pandemija – tai tokia gripo epidemija, kuri gali kilti skirtingais laiko intervalais – dažniau nei kas 10 metų arba kas kelis dešimtmečius. Liga pasklinda daugumoje pasaulio šalių. Pandeminio gripo požymiai yra panašūs į paprasto gripo simptomus, bet gali būti daug sunkesni.

Kaip veikia Adjupanrix?

Paskiepyto šia vakcina žmogaus organizmo natūralios apsaugos sistema (imuninė sistema) pradės gaminti antikūnus apsaugai nuo gripo. Nė viena vakcinės sudedamoji dalis negali sukelti gripo.

Kaip ir skiepijant kitomis vakcinomis, ne visi paskiepytieji Adjupanrix yra visiškai apsaugoti nuo užsikrėtimo.

2. Kas žinotina prieš vartojant Adjupanrix

Adjupanrix vartoti negalima:

- jeigu Jums anksčiau yra buvę staigių gyvybei pavojingų alerginių reakcijų, sukeltų bet kurios šioje vakcinoje esančios medžiagos (jos išvardytos 6 skyriuje) arba bet kurios iš medžiagų, kurių labai nedideli kiekiai gali būti vakcinoje, pavyzdžiui, kiaušinio ir vištos baltymas, ovalbuminas, formaldehidas, gentamicino sulfatas (antibiotikas) ar natrio deoksicholatas.
 - Alerginės reakcijos požymiai gali būti niežintis odos bėrimas, dusulys, veido ar liežuvio patinimas.
 - Tačiau pandemijos atveju Jūs vis tiek galite būti skiepijami šia vakcina. Tai daryti galima tik tuo atveju, jeigu yra iš karto prieinamos atitinkamos gydymo priemonės, jei Jums pasireikštų alerginė reakcija.

Jeigu yra anksčiau nurodytų aplinkybių, skiepyti Adjupanrix negalima.

Jeigu abejojate, prieš suleidžiant vakciną, pasitarkite su gydytoju arba slaugytoja.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba slaugytoja prieš pradėdami vartoti Adjupanrix

- jeigu Jums yra buvę kokių nors alerginių reakcijų (kitokio pobūdžio negu ūmios gyvybei pavojingos alerginės reakcijos), sukeltų Adjupanrix sudėtyje esančių medžiagų (jos išvardytos 6 skyriuje) arba tiomersalio, kiaušinio ir vištos baltymo, ovalbumino, formaldehido, gentamicino sulfato (antibiotiko) ar natrio deoksicholato;
- jeigu sergate sunkia infekcine liga ir temperatūra yra aukšta (virš 38 °C). Tokiu atveju dažniausiai skiepijimas turi būti atidėtas, kol pasijusite geriau. Lengvesnės infekcijos, pvz., paprastas peršalimas, netrukdo skiepijimui, tačiau gydytojas turi nuspręsti, ar visgi galite skiepytis Adjupanrix;
- jeigu Jūsų imuninė sistema yra pažeista, nes tuomet atsakas į skiepą gali būti silpnas;
- jeigu Jums atliekami kraujo tyrimai dėl įtariamos kokios nors virusinės infekcijos. Pirmąsias kelias savaites po paskiepijimo Adjupanrix, kraujo tyrimų rezultatai gali būti klaidingi. Pasakykite gydytojui, skiriančiam kraujo tyrimus, kad neseniai buvote skiepytas Adjupanrix vakcina;
- jeigu turite kraujavimo sutrikimų arba greitai atsiranda mėlynių.

Galimas apalpimas po arba netgi prieš bet kokią injekciją adata. Todėl, jeigu anksčiau esate apalpę nuo injekcijos, pasakykite gydytojui arba slaugytojai.

Jeigu yra kokių nors anksčiau nurodytų aplinkybių (arba dėl to nesate tikri), pasakykite gydytojui arba slaugytojai prieš skiepijant Adjupanrix. Tai padaryti reikia dėl to, kad vakcinacija gali būti nerekomenduotina arba ją gali tekti atidėti.

Jaunesniems kaip 6 metų vaikams

Jeigu vakcinosis leidžiama Jūsų vaikui, turėtumėte žinoti, kad šalutinis poveikis (ypač aukštesnė nei 38 °C temperatūra) gali būti stipresnis po antrosios dozės. Todėl po kiekvienos dozės suleidimo rekomenduojama stebėti vaiko temperatūrą ir esant poreikiui ją mažinti (pvz., duoti paracetamolio arba kitų vaistų nuo karščiavimo).

Kiti vaistai ir Adjupanrix

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba slaugytojai.

Ypač svarbu pasakyti gydytojui arba slaugytojai, jeigu Jums taikomas koks nors gydymas (pvz., gydymas kortikosteroidais arba chemoterapija nuo vėžio), kuris veikia imuninę sistemą. Skiepyti Adjupanrix galima, bet atsakas į vakciną gali būti silpnas.

Adjupanrix neskirtinas vienu metu kartu su kitomis vakcinomis. Tačiau jei būtina skiepyti kartu, kita vakcina turi būti suleista į kitą ranką. Galimas šalutinis poveikis gali būti sunkesnis.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš suleidžiant šią vakciną pasitarkite su gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Kai kuris šalutinis poveikis, aprašytas 4 skyriuje „Galimas šalutinis poveikis“, gali veikti Jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus. Prieš užsiimant tokia veikla, geriausia išsiaiškinti, kaip Adjupanrix veikia Jus.

Adjupanrix sudėtyje yra tiomersalio

Adjupanrix sudėtyje yra konservanto tiomersalio ir yra tikimybė, kad Jums pasireikš alerginė reakcija. Pasakykite gydytojui, jeigu žinote, kad Jūs ar Jūsų vaikas esate kam nors alergiški.

Adjupanrix sudėtyje yra natrio ir kalio

Adjupanrix vienoje dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio ir mažiau kaip 1 mmol kalio (39 mg), t. y. jie beveik neturi reikšmės.

Adjupanrix sudėtyje yra polisorbato 80

Vienoje šio vaisto dozėje yra 5 miligramai polisorbato 80. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų. Pasakykite gydytojui, jeigu žinote, kad Jūs ar Jūsų vaikas esate kam nors alergiški.

3. Kaip vartoti Adjupanrix**18 metų ir vyresni suaugusieji**

- Jeigu esate 18 metų ar vyresni: Jums bus paskirtos dvi dozės Adjupanrix (kiekviena po 0,5 ml). Antroji dozė turi būti suleista praėjus mažiausiai trimis savaitėmis ir ne vėliau kaip 12 mėnesių po pirmosios dozės suleidimo.
- Jeigu esate 80 metų ar vyresni: Jums gali būti paskirtos dvi dvigubos Adjupanrix dozės. Pirmos dvi dozės bus suleistos pasirinktą dieną, o kitas dvi dozes geriausia suleisti po 3 savaitių.

Vaikai nuo 6 iki 36 mėnesių amžiaus

Jūsų vaikui bus suleistos dvi Adjupanrix dozės (kiekviena po 0,125 ml ir sudaro ketvirtadalį suaugusiųjų dozės per injekciją). Pageidautina, kad antroji dozė būtų suleista praėjus mažiausiai trimis savaitėmis po pirmosios dozės.

Vaikai nuo 36 mėnesių ir jaunesni kaip 18 metų paaugliai

Jūsų vaikui bus suleistos dvi Adjupanrix dozės (kiekviena po 0,25 ml ir sudaro pusę suaugusiųjų dozės per injekciją). Pageidautina, kad antroji dozė būtų suleista praėjus mažiausiai trimis savaitėmis po pirmosios dozės.

Adjupanrix Jums suleis gydytojas ar slaugytoja.

- Jie suleis Adjupanrix injekciją į raumenį.
- Paprastai vakcina suleidžiama į žastą.
- Leidžiant dvigubą dozę, vakcinos dozės bus suleistos į skirtingas rankas.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šios vakcinos vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Ši vakcina, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Vartojant vakciną, gali pasireikšti toliau išvardytas šalutinis poveikis:

Alerginės reakcijos

Dėl alerginių reakcijų gali pavojingai sumažėti kraujospūdis. Negydant gali ištikti šokas. Gydytojas žino, kad taip gali atsitikti, todėl bus pasiruošęs nedelsiant suteikti pagalbą.

Kitas šalutinis poveikis

Šalutinis poveikis, kuris pasireiškė 18 metų ir vyresniems suaugusiems

Labai dažnas (gali pasireikšti dažniau kaip 1 iš 10 žmonių)

- galvos skausmas;

- nuovargio jutimas;
- skausmas, paraudimas, patinimas ar sukietėjimas vietoje, į kurią buvo suleista injekcija;
- karščiavimas;
- raumenų ir sąnarių skausmas.

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 žmonių)

- šilumos pojūtis, niežulys ar kraujosruvos vietoje, į kurią buvo suleista injekcija;
- padidėjęs prakaitavimas, drebulys, į gripą panašūs simptomai;
- karklo, pažastų ar kirkšnių limfmazgių padidėjimas.

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 žmonių)

- plaštakų ir pėdų nutirpimas ar dilgčiojimas;
- mieguistumas;
- svaigulio jutimas;
- viduriavimas, vėmimas, pilvo skausmas, pykinimas;
- niežulys, bėrimas;
- bendra bloga savijauta;
- nemiga.

Šalutinis poveikis, kuris pasireiškė vaikams nuo 6 iki 36 mėnesių amžiaus

Labai dažnas (gali pasireikšti dažniau kaip suleidus 1 iš 10 vakcinos dozių)

- virškinimo trakto sutrikimų simptomai (pvz., viduriavimas ir vėmimas);
- apetito sumažėjimas;
- mieguistumas;
- skausmas vietoje, į kurią buvo suleista injekcija;
- karščiavimas;
- irzlumas ar nerimastingumas.

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip suleidus 1 iš 10 vakcinos dozių)

- paraudimas ir patinimas vietoje, į kurią buvo suleista injekcija;

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip suleidus 1 iš 100 vakcinos dozių)

- (kietas) gumbas, šašas, mėlynės ir egzema vietoje, į kurią buvo suleista injekcija;
- veido patinimas;
- bėrimas, įskaitant raudonas dėmes;
- dilgėlinė.

Šalutinis poveikis, kuris pasireiškė vaikams nuo 3 iki 6 metų amžiaus

Labai dažnas (gali pasireikšti dažniau kaip suleidus 1 iš 10 vakcinos dozių)

- apetito sumažėjimas;
- mieguistumas;
- skausmas vietoje, į kurią buvo suleista injekcija;
- irzlumas ar nerimastingumas.

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip suleidus 1 iš 10 vakcinos dozių)

- virškinimo trakto sutrikimų simptomai (pvz., pykinimas, viduriavimas, vėmimas ir pilvo skausmas);
- karščiavimas;
- paraudimas ir patinimas vietoje, į kurią buvo suleista injekcija.

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip suleidus 1 iš 100 vakcinos dozių)

- galvos skausmas;
- bėrimas;

- raumenų skausmas;
- nuovargio jutimas;
- šaltkrėtis;
- mėlynų atsiradimas ir niežėjimas vietoje, į kurią buvo suleista injekcija.

Šalutinis poveikis, kuris pasireiškė vaikams nuo 6 metų ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams

Labai dažnas (gali pasireikšti dažniau kaip suleidus 1 iš 10 vakcinos dozių)

- galvos skausmas;
- raumenų skausmas;
- sąnarių skausmas;
- skausmas vietoje, į kurią buvo suleista injekcija;
- nuovargio jutimas.

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip suleidus 1 iš 10 vakcinos dozių)

- virškinimo trakto sutrikimų simptomai (pvz., pykinimas, viduriavimas, vėmimas ir pilvo skausmas);
- pernelyg stiprus prakaitavimas;
- karščiavimas;
- paraudimas ir patinimas vietoje, į kurią buvo suleista injekcija;
- šaltkrėtis.

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip suleidus 1 iš 100 vakcinos dozių)

- apetito sumažėjimas;
- irzlumas ar nerimastingumas;
- mieguistumas;
- sustingimas;
- svaigulio jutimas;
- alpimas;
- drebulys;
- bėrimas;
- odos opa;
- skeleto raumenų sąstingis;
- niežėjimas vietoje, į kurią buvo suleista injekcija;
- pažasties skausmas.

Be to, vaikams nuo 3 iki 9 metų dar pasireiškė mėlynės, drebėjimas ir prakaitavimo sustiprėjimas.

Toliau išvardytas šalutinis poveikis pasireiškė vartojant vakcinas su AS03, kurios sudėtyje yra H1N1. Toks poveikis gali pasireikšti ir skiepijant Adjupanrix. Jeigu pasireiškia bet kuris toliau nurodytas šalutinis poveikis, nedelsdami pasakykite gydytojui arba slaugytojai.

- Alerginės reakcijos, dėl kurių pavojingai sumažėja kraujospūdis. Negydant gali ištikti šokas. Gydytojas žino, kad taip gali atsitikti, todėl bus pasiruošęs nedelsiant suteikti pagalbą.
- Traukuliai.
- Generalizuotos odos reakcijos, įskaitant dilgėlinę.

Toliau išvardytas šalutinis poveikis pasireiškė per keletą dienų ar savaitių po kiekvienais metais vartojamos vakcinos nuo gripo suleidimo. Toks šalutinis poveikis gali pasireikšti ir skiepijant Adjupanrix. Jeigu pasireiškia bet kuris toliau nurodytas šalutinis poveikis, nedelsdami pasakykite gydytojui arba slaugytojai:

Labai retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 žmonių)

- Smegenų ir nervų sutrikimas, pavyzdžiui: centrinės nervų sistemos uždegimas (encefalomielitas), nervų uždegimas (neuritas) arba tam tikro tipo paralyžius, vadinamas

- Guillain-Barré sindromu.
- Kraujagyslių uždegimas (vaskulitas), dėl kurio pasireiškia išbėrimas, sąnarių skausmas ir inkstų funkcijos sutrikimas.

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 žmonių)

- Sunkus veriantis ar tvinkčiojantis skausmas greta vieno ar daugiau nervų.
- Mažas kraujo plokštelių kiekis. Tai gali sukelti kraujavimą ar mėlynių atsiradimą.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Adjupanrix

Šią vakciną laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Kol vakcina nesumaišyta

Ant dėžutės po „Tinka iki“/ „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, suspensijos ir emulsijos vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Negalima užšaldyti.

Vakciną sumaišius

Paruošta vakcina turi būti suvartota per 24 valandas ir turi būti laikoma ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Adjupanrix sudėtis

- Veiklioji medžiaga**

Suskaldytas ir inaktyvuotas gripo virusas su antigenu*, lygiaverčiu

3,75 mikrogramo**/0,5 ml į A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) panašios padermės, panaudojus (NIBRG-14)

* kultivuotas kiaušiniuose

** hemagliutinino

Ši vakcina atitinka PSO rekomendacijas ir ES sprendimą dėl pandemijos.

- Adjuvantas**

Vakcinoje yra adjuvanto AS03. Šio adjuvanto sudėtyje yra skvaleno (10,69 miligramo), DL- α -tokoferolio (11,86 miligramo) ir polisorbato 80 (4,86 miligramo). Adjuvanto paskirtis – pagerinti organizmo atsaką į vakciną.

- Pagalbinės medžiagos**

Polisorbatas 80, oktksinolis10, tiomersalis, natrio chloridas (NaCl), dinatrio-vandenilio

fosfatas dodekahidratas ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \times 12 \text{ H}_2\text{O}$), dinatrio-vandenilio fosfatas (Na_2HPO_4)
kalio-divandenilio fosfatas (KH_2PO_4), kalio chloridas (KCl), magnio chloridas heksahidratas
($\text{MgCl}_2 \times 6 \text{ H}_2\text{O}$), injekcinis vanduo.

Adjupanrix išvaizda ir kiekis pakuotėje

Suspensija yra bespalvis, šiek tiek opalinis skystis.

Emulsija yra balkšvas arba gelsvas homogeniškas į pieną panašus skystis.

Prieš suleidžiant vakciną, abu komponentus reikia sumaišyti. Sumaišyta vakcina yra balkšva arba gelsva homogeniška į pieną panaši skysta emulsija.

Vienoje Adjupanrix pakuotėje yra:

- viena dėžutė su 10 flakonų, kurių kiekviename yra 2,5 ml suspensijos (antigenas);
- viena dėžutė su 10 flakonų, kurių kiekviename yra 2,5 ml emulsijos (adjuvantas).

Registruotojas ir gamintojas

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart
Belgija

Jeigu apie šią vakciną norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +370 80000334

България

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Тел. + 359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 222 001 111
cz.info@gsk.com

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: + 36 80088309

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 356 80065004

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +372 8002640

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε
Τηλ: + 30 210 68 82 100

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: + 385 800787089

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 495 5000

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 7741 111

Κύπρος

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: + 357 80070017

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 371 80205045

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MM/YYYY}

Šis vaistas registruotas išimtinėmis sąlygomis.

Tai reiškia, kad dėl mokslinių priežasčių gauti visos informacijos apie šį vaistą nebuvo įmanoma. Europos vaistų agentūra kasmet peržiūrės naują informaciją apie šį vaistą ir prireikus atnaujins šį lapelį.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje:
<https://www.ema.europa.eu>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Adjupanrix susideda iš dviejų talpyklių:

Suspensija: daugiadozis flakonas, kuriame yra antigenas ir

Emulsija: daugiadozis flakonas, kuriame yra adjuvantas.

Polska

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

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: + 421 800500589

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30

Sverige

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

Prieš vartojant abu komponentus reikia sumaišyti.

Instrukcija, kaip sumaišyti ir vartoti vakciną:

1. Prieš sumaišant abu komponentus, emulsijai (adjuvantui) ir suspensijai (antigenui) reikia leisti sušilti iki kambario temperatūros (ne trumpiau kaip 15 minučių). Kiekvieną flakoną reikia sukratyti ir apžiūrėti, ar nėra juose pašalinių dalelių ir (arba) nėra pakitusi jų turinio išvaizda. Jeigu tai pastebima (įskaitant gumos daleles nuo kamščio), vakcinos maišyti negalima.
2. Vakcina sumaišoma ištraukiant visą emulsijos flakono turinį 5 ml švirkštu ir suleidžiant jį į flakoną su antigenu. Rekomenduojama naudoti švirkštą su 23-G adata. Jei neturima šio dydžio adatos, galima naudoti 21-G adatą. Flakoną, kuriame yra adjuvantas, reikia laikyti apverstą dugnu į viršų, kad būtų ištrauktas visas turinys.
3. Suleidus adjuvantą į antigeną, mišinį reikia gerai sukratyti. Sumaišyta vakcina yra balkšva arba gelsva homogeniška į pieną panaši skysta emulsija. Jeigu ji yra kitokia, vakcinos vartoti negalima.
4. Sumaišius, Adjupanrix kiekis flakone yra ne mažesnis kaip 5 ml. Vakcina skiriama pagal rekomenduojamą dozavimą (žr. skyrių „Kaip vartoti Adjupanrix“).
5. Prieš kiekvieną vartojimą flakoną reikia sukratyti ir apžiūrėti, ar jame nėra dalelių ir (arba) ar nėra pakitusi išvaizda. Jeigu tai pastebima (įskaitant gumos daleles nuo kamščio), vakcinos vartoti negalima.
6. Kiekviena 0,5 ml, 0,25 ml ar 0,125 ml vakcinos dozė ištraukiama atitinkamai sugraduotu injekciniu švirkštu ir suleidžiama į raumenis. Rekomenduojama naudoti švirkštą su ne didesne kaip 23-G dydžio adata.
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, kiekvieną kartą prieš ištraukiant ją iš flakono, reikia leisti sušilti iki kambario temperatūros (ne trumpiau kaip 15 minučių).

Vakcinos negalima suleisti į kraujagyslę.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.