

Nebereģistruotas vaistinis preparats

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKU SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Prepandrix suspensija ir emulsija injekcinei emulsijai
Prepandeminė 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/Indonesia/05/2005 (H5N1) panašios padermės, panaudojus (PR8-IBCDC-RG2), 3,75 mikrogramo**.

* kultivuotas kiaušiniuose

** hemagliutinino

Adjuvanto AS03 sudėtyje yra skvaleno (10,69 miligramo), DL-alfa-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.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Vakcinoje yra 5 mikrogramai tiomersalio (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

Aktyviai imunizacijai nuo gripo A viruso H5N1 porūšio.

Ši indikacija pagrįsta imunogeniškumo duomenimis, gautais skiriant dvi vakcinos, pagamintos iš H5N1 porūšio padermių, dozes sveikiems vyresniems kaip 18 metų asmenims (žr. 5.1 skyrių).

Prepandrix turi būti vartojamas pagal oficialius nurodymus.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Vyresni kaip 18 metų 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 savičių pertraukos ir ne vėliau kaip praėjus dvylikai mėnesių po pirmosios dozės suleidimo.

Ypatingos populiacijos

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

Visą vakcinacijos Prepandrix kursą sudaro dvi dozės. Vis dėlto oficialiai paskelbus gripo pandemiją, asmenims, kurie anksčiau buvo paskiepyti viena arba dviem Prepandrix dozėmis, kurių sudėtyje yra HA antigeno, gauto iš skirtingos tos pačios kaip pandeminio gripo virusų padermės virusų porūšio grupės, galima vietoj dviejų dozių, kurių reikia anksčiau nevakcinuotiems asmenims, suleisti vieną Adjupanrix dozę.

Vaikų populiacija

Prepandrix saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 3 metų vaikams ir vaikams bei paaugliams nuo 10 iki 17 metų dar neištirti. Duomenų nėra.

Yra labai riboti vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 µg HA, gauto iš A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), ir pusės vakcinos dozės (t. y. 1,875 µg HA ir pusės AS03 adjuvanto kiekio) vartojimo 0 ir 21-ą paromis 3-9 metų vaikams saugumo ir imunogeniškumo duomenys. Žr. 4.4, 4.8 ir 5.1 skyrius.

Vartojimo metodas

Imunizacija atliekama suleidžiant vakciną į raumenis, geriausia suleisti į deltinį raumenį arba priekinę šoninę šlaunies dalį (atsižvelgiant į raumenų masę).

Jeigu reikia leisti dvigubą dozę, vakcinos dozes reikia suleisti į priešingas galūnes.

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. Žr. 4.4, 4.8 ir 6.1 skyrius.

Skiepijimą reikia atidėti asmenims, kurie serga sunkia, karščiavimu pasireiškiančia liga arba ūmine infekcine liga.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

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

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

Prepandrix jokių būdu negalima suleisti į kraujagyslę.

Duomenų apie Prepandrix 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.

Duomenų apie vakciną su AS03 adjuvantu vartojimą prieš arba po kitokios rūšies gripo vakcinų,

skirtų 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).

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

Keliose Europos šalyse atlikti su kita vakcina, kurios sudėtyje yra AS03 adjuvanto (Pandemrix H1N1, kuri taip pat gaminama toje pačioje gamykloje, kaip ir Prepandrix), susiję epidemiologiniai tyrimai 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 skiepavimo metu. Šiuo metu nėra duomenų, kurie rodytų, kad Prepandrix vartojimas gali būti susijęs su narkolepsijos rizika.

Vaikų populiacija

Klinikinių tyrimų, atliktų su jaunesniais kaip 6 metų vaikais, kuriems buvo suleistos dvi pasiruošimo pandemijai arba zoonozinės 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).

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Duomenų apie Prepandrix vartojimą kartu su kitomis vakcinomis nėra. Jeigu manoma, kad kartu reikia skirti kitą vakciną, reikia skiepyti į skirtingas galūnes. Žinotina, 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 imunodefekto 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 Prepandrix vartojimą nėštumo metu.

Vakcina su AS03, kurios sudėtyje yra HA iš H1N1v, 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.

Prepandrix, kurio sudėtyje yra A/Vietnam/1194/2004, tyrimai su gyvūnais toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

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

Galima svarstyti dėl Prepandrix vartojimo nėštumo metu, jeigu manoma, kad tai būtina, atsižvelgiant į oficialias rekomendacijas.

Žindymas

Prepandrix galima vartoti žindymo laikotarpiu.

Vaisingumas

Duomenų apie vaisingumą 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

Klinikinių tyrimų metu buvo įvertintas nepageidajamų reakcijų dažnis maždaug 5 000 18 metų ir vyresniems tiriamiesiems, paskiepytiems Prepandrix, kurio sudėtyje yra A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) padermių ir ne mažiau kaip 3,75 µg HA.

Suaugusiesiems nuo 18 iki 60 metų, nepageidajamos reakcijos, apie kurias po vakcinės suleidimo buvo pranešta dažniausiai, buvo skausmas injekcijos vietoje (76,6 %), raumenų skausmai (46,8 %), nuovargis (43,6 %), galvos skausmas (25,3 %) ir sąnarių skausmas (13,5 %).

Dažniausios nepageidajamos reakcijos, apie kurias pranešta po vakcinės suleidimo asmenims, vyresniems nei 60 metų, buvo skausmas injekcijos vietoje (32,6 %).

Klinikinių tyrimų, kurių metu tiriamieji (n = 201) buvo paskiepyti Prepandrix, kurio sudėtyje yra 3,75 mikrogramų A/Indonesia/05/2005 (H5N1) padermių HA/AS03, duomenimis, nepageidajamų reakcijų pobūdis ir dažnis buvo panašus į nurodytą toliau.

Nepageidajamų reakcijų sąrašas

Nepageidajamos reakcijos išvardytos pagal dažnį, naudojant nurodytus dažnio apibūdinimus.

Nepageidajamo poveikio dažnis apibūdinamas taip:

Labai dažnas ($\geq 1/10$)

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

Nedažnas (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$)

Retas (nuo $\geq 1/10000$ iki $< 1/1000$)

Labai retas ($< 1/10000$)

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidajamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Dažnas: limfadenopatija.

Psichikos sutrikimai

Nedažnas: nemiga.

Nervų sistemos sutrikimai

Labai dažnas: galvos skausmas.
Nedažnas: parestezija, mieguistumas, svaigulys.

Virškinimo trakto sutrikimai

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

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Dažnas: kraujosruva injekcijos vietoje, padidėjęs prakaitavimas.

Nedažni: niežulys, išbėrimas.

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Labai dažnas: artralgija, mialgija.

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Labai dažnas: injekcijos vietos sukietėjimas, patinimas, skausmas ir paraudimas, karščiavimas, nuovargis.

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

Nedažnas: bendras negalavimas.

Stebėjimo duomenų, Prepandrix patekus į rinką, nėra.

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

Imuninės sistemos sutrikimai

Anafilaksija, alerginės reakcijos.

Nervų sistemos sutrikimai

Febriliniai traukuliai.

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Angioneurozinė edema, generalizuotos odos reakcijos, dilgėlinė.

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., encefalomyelitas, neuritas ar *Guillain Barré* sindromas.

Vaikų populiacija

Klinikinio tyrimo (D-H5N1-009) metu buvo įvertintas reaktogeniškumas 3-5 ir 6-9 metų vaikams, kuriems buvo suleista kitos pasiruošimo pandemijai vakcinos (H5N1 A/Vietnam/1194/2004, pagaminta Drezdene, Vokietijoje), arba dvi suaugusiųjų (t. y., po 0,5 ml) dozės, arba du kartus suleista po pusę suaugusiųjų (t. y., po 0,25 ml) dozės (antra dozė po 21 paros).

Vietinių ir bendrųjų nepageidaujamų reakcijų, apie kurias buvo prašoma pranešti, dažnis suleidus pusę suaugusiųjų dozės arba visą suaugusiųjų dozę buvo skirtingas. Antrosios pusės suaugusiųjų dozės arba visos suaugusiųjų dozės suleidimas nedidino reaktogeniškumo, išskyrus bendrųjų simptomų dažnį, kurių atsirado dažniau po antrosios dozės (ypač karščiavimo dažnis <6 metų vaikams). Buvo nustatytas toks nepageidaujamų reakcijų dažnis dozei:

Nepageidaujamos reakcijos	3-5 metai		6-9 metai	
	Pusė suaugusiųjų dozės	Suaugusiųjų dozė	Pusė suaugusiųjų dozės	Suaugusiųjų dozė
Sukietėjimas	9,9 %	18,6 %	12,0 %	12,2 %
Skausmas	48,5 %	62,9 %	68,0 %	73,5 %
Raudonis	10,9 %	19,6 %	13,0 %	6,1 %
Patinimas	11,9 %	24,7 %	14,0 %	20,4 %
Karščiavimas (>38°C)	4,0 %	11,3 %	2,0 %	17,3 %
Karščiavimas (>39°C)				
- dažnis dozei	2,0 %	5,2 %	0 %	7,1 %
- dažnis asmeniui	3,9 %	10,2 %	0 %	14,3 %
Mieguistumas	7,9 %	13,4 %	DN	DN
Irlumas	7,9 %	18,6 %	DN	DN
Apetito nebuvimas	6,9 %	16,5 %	DN	DN
Drebulys	1,0 %	12,4 %	4,0 %	14,3 %

DN = duomenų nėra.

Kito klinikinio tyrimo metu su vaikais nuo 6 mėnesių iki 17 metų amžiaus, kuriems buvo suleista Prepandrix, buvo stebimas padidėjęs kai kurių nepageidaujamų reakcijų (įskaitant skausmą injekcijos vietoje, paraudimą ir karščiavimą) dažnis po antrosios dozės suleidimo jaunesniems kaip 6 metų vaikams.

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

Imuninis atsakas į A/Indonesia/05/2005 (H5N1)

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 µg 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	42-a diena	180-ta diena

	n = 140	n = 140	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, kurios sudėtyje yra 3,75 μ g 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.

Vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 μ g HA, gauto iš A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), vartojimas

Vaikų populiacija

Klinikinio tyrimo (D-Pan-H5N1-009) duomenimis, 3-5 ir 6-9 metų vaikams buvo du kartus suleista arba visa (0,5 ml), arba pusė (0,25 ml) vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 μ g HA, gauto iš A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), dozės 0 ir 21-ą parą. 42-ą parą anti-HA antikūnų atsakas buvo toks:

Anti-HA antikūnai	Imuninis atsakas į A/Vietnam/1194/2004			
	3-5 metai		6-9 metai	
	Pusė dozės n = 49	Visa dozė n = 44	Pusė dozės n = 43	Visa dozė n = 43
Seroprotekcijos laipsnis ¹	95,9 %	100 %	100 %	100 %
Serokonversijos laipsnis ²	95,9 %	100 %	100 %	100 %
Serokonversijos koeficientas ³	78,5	191,3	108,1	176,7

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

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

Buvo stebėtas imuninio atsako išlikimas D-Pan-H5N1-009 tyrime dalyvavusiems tiriamiesiems. Seroprotekcijos laipsnis praėjus 6, 12 ir 24 mėnesiams po vakcinacijos, buvo toks:

Anti-HA antikūnai	Imuninis atsakas į A/Vietnam/1194/2004 3-5 metai
-------------------	---

	6 mėnesiai po vakcinacijos		12 mėnesių po vakcinacijos		24 mėnesiai po vakcinacijos	
	Pusė dozės (n = 50)	Visa dozė (n = 29)	Pusė dozės (n = 47)	Visa dozė (n = 27)	Pusė dozės (n = 27)	Visa dozė (n = 26)
Seroprotekcijos laipsnis ¹	56,0 %	82,8 %	38,3 %	48,1 %	38,3 %	73,1 %

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

Anti-HA antikūnai	Imuninis atsakas į A/Vietnam/1194/2004 6-9 mėnesiai					
	6 mėnesiai po vakcinacijos		12 mėnesių po vakcinacijos		24 mėnesiai po vakcinacijos	
	Pusė dozės (n = 44)	Visa dozė (n = 41)	Pusė dozės (n = 37)	Visa dozė (n = 35)	Pusė dozės (n = 37)	Visa dozė (n = 34)
Seroprotekcijos laipsnis ¹	63,6 %	78,0 %	24,3 %	62,9 %	24,3 %	67,6 %

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

Neutralizuojančiųjų antikūnų atsakas 42-ą parą ir praėjus 6, 12 ir 24 mėnesiams buvo toks:

Neutralizuojantieji antikūnai serume	Imuninis atsakas į A/Vietnam/1194/2004 3-5 metai				
	Praėjus 21 parai po antrosios dozės		Praėjus 6 mėnesiams po vakcinacijos	Praėjus 12 mėnesių po vakcinacijos	Praėjus 24 mėnesiams po vakcinacijos
	Pusė dozės n = 47	Visa dozė n = 42	Pusė dozės n = 49	Pusė dozės n = 47	Pusė dozės n = 47
TGV ¹	1044,4	4578,3	781,2	238,9	302,5
Serokonversijos laipsnis ²	95,6 %	97,4 %	87,2 %	82,2 %	80,0 %
$\geq 1:80$ ³	100 %	100 %	100 %	93,6 %	95,7 %

¹ Titro geometrinis vidurkis.

² Neutralizuojančiųjų antikūnų titrų serume padidėjimas 4 kartais.

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

Neutralizuojantieji antikūnai serume	Imuninis atsakas į A/Vietnam/1194/2004 6-9 metai				
	Praėjus 21 parai po antrosios dozės		Praėjus 6 mėnesiams po vakcinacijos	Praėjus 12 mėnesių po vakcinacijos	Praėjus 24 mėnesiams po vakcinacijos
	Pusė dozės n = 47	Visa dozė n = 42	Pusė dozės n = 40	Pusė dozės n = 36	Pusė dozės n = 38
TGV ¹	1155,1	3032,5	756,1	179,4	234,5
Serokonversijos laipsnis ²	100 %	100 %	95,0 %	67,6 %	63,9 %
$\geq 1:80$ ³	100 %	100 %	100 %	86,1 %	97,4 %

¹ Titro geometrinis vidurkis.

² Neutralizuojančiųjų antikūnų titrų serume padidėjimas 4 kartais.

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

Europos vaistų agentūra atidėjo įsipareigojimą pateikti gripo infekcijos, sukeltos vakcinoje esančių padermių arba padermių, susijusių su vakcinoje esančiomis padermėmis, profilaktikos Prepandrix

tyrimų su viena ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių rezultatus (žr. 4.2 skyriuje informaciją apie vartojimą vaikams).

Kryžminis imuninis atsakas į vakciną su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 µg HA, gauto iš A/Indonesia/05/2005 (H5N1)

0 ir 21-ą dienomis įskiepijus dvi vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 µg HA, gauto iš A/Indonesia/05/2005, dozes 140 18-60 metų tiriamųjų, 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 %.

Neutralizuojančių antikūnų nuo A/Vietnam titrų serume padidėjimas keturiais kartaais 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 šešioms mėnesiams po antrosios dozės įskiepijimo.

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

Anti-HA antikūnų atsakas į A/Indonesia/5/2005 42-ą parą 3-5 ir 6-9 metų tiriamiesiems, kuriems du kartus buvo suleista arba visa, arba pusė vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 µg HA, gauto iš A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), dozės, buvo toks:

Anti-HA antikūnai	Imuninis atsakas į A/Indonesia/5/2005			
	3-5 metai		6-9 metai	
	Pusė dozės n = 49	Visa dozė n = 44	Pusė dozės n = 43	Visa dozė n = 43
Seroprotekcijos laipsnis ¹	71,4 %	95,5 %	74,4 %	79,1 %
Serokonversijos laipsnis ²	71,4 %	95,5 %	74,4 %	79,1 %
Serokonversijos koeficientas ³	10,7	33,6	12,2	18,5

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.

Buvo stebėtas imuninio atsako išlikimas D-Pan-H5N1-009 tyrime dalyvavusiems tiriamiesiems. Seroprotekcijos laipsnis 6-tą, 12-tą ir 24-tą mėnesiais buvo toks:

Anti-HA antikūnai	Imuninis atsakas į A/Indonesia/5/2005					
	3-5 metai					
	6-as mėnuo		12-as mėnuo		24-as mėnuo	
	Pusė dozės n = 49	Visa dozė n = 27	Pusė dozės n = 47	Visa dozė n = 27	Pusė dozės n = 47	Visa dozė n = 26
Seroprotekcijos laipsnis ¹	6,1 %	70,4 %	36,2 %	44,4 %	10,6 %	53,8 %

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

Anti-HA antikūnai	Imuninis atsakas į A/Indonesia/5/2005					
	6-9 metai					
	6-as mėnuo		12-as mėnuo		24-as mėnuo	
	Pusė dozės n = 42	Visa dozė n = 34	Pusė dozės n = 36	Visa dozė n = 35	Pusė dozės n = 37	Visa dozė n = 34
Seroprotekcijos laipsnis ¹	4,8 %	64,7 %	19,4 %	42,9 %	10,8 %	29,4 %

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

Be to, vaikų, kuriems buvo suleista pusė vakcinos dozės, grupėje daugeliui tiriamųjų po pirmosios dozės iki 24 mėnesių išsilaikė didesni kaip 1:80 neutralizuojančiųjų antikūnų titrai. Neutralizuojančiųjų antikūnų atsakas buvo toks:

Neutralizuojantieji antikūnai serume	Imuninis atsakas į A/Indonesia/5/2005							
	3-5 metai				6-9 metai			
	42-a para n = 46	6-as mėnuo n = 48	12-as mėnuo n = 47	24-as mėnuo n = 47	42-a para n = 42	6-as mėnuo n = 40	12-as mėnuo n = 35	24-as mėnuo n = 38
TGV ¹	211,4	242,1	177,7	188,5	412,1	208,4	128,1	146,0
Serokonversijos laipsnis ²	95,6 %	93,0 %	97,9 %	97,9 %	97,2 %	97,3 %	94,4 %	97,4 %
$\geq 1:80$ ³	75,6 %	72,1 %	85,1 %	80,9 %	88,9 %	70,3 %	86,1 %	81,6 %

¹ Titro geometrinis vidurkis.

² Tiriamųjų su $\geq 1:28$ titrais dalis, %

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

Kitokie skiepavimo planai

Ilgesnis dozavimo intervalas buvo tirtas tyrime D-H5N1-012, kurio metu 18-60 metų grupės tiriamiesiems buvo suleistos dvi Prepandrix, kurio sudėtyje buvo A/Vietnam/1194/2004 padermė, dozės (intervalas tarp dozių 6 mėnesiai ir 12 mėnesių). Praėjus dvidešimt vienai parai po antrosios dozės suleidimo, seroprotekcijos laipsnis ir atsako į vakciną saugant nuo A/Vietnam/1194/2004 dažnis 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 stebėtas 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 su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 µg HA, gauto iš A/Indonesia/05/2005, dozė pacientams, paskiepytiems viena ar dviem vakcinomis su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 µg HA, gauto iš A/Vietnam/1194/2004, dozėmis.

Klinikinio tyrimo (D-Pan-H5N1-012) metu 18-60 metų tiriamiesiems buvo suleista vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 µg 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 vakcinomis su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 µg HA, gauto iš A/Vietnam/1194/2004, dozėmis. Anti-HA atsakas buvo toks:

Anti-HA antikūnai	Prieš A/Vietnam, praėjus 21 dienai po revakcinacijos A/Vietnam n = 46		Prieš 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: turo 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 su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 µg HA, gauto iš A/Vietnam/1194/2004, buvo $> 80\%$, o po vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 µg HA, gauto iš A/Indonesia/05/2005, seroprotekcijos laipsnis buvo $> 90\%$. 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 vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 µg HA, gauto iš A/Indonesia/5/2005, dozė, praėjus keturiolikai mėnesių po dviejų vakcinomis su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 µg HA, gauto iš A/Vietnam/1194/2004, dozių 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 1 vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 µg HA, gauto iš A/Indonesia/5/2005, dozė, 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 %, 100 % ir 100 %.

99,7 % ir 123,8.

Kita informacija

Anti-HA ir neutralizuojančiųjų antikūnų atsakas į A/Indonesia/05/2005, kurį sukėlė vakcina su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 µg HA, gauto iš tos pačios padermės, buvo panašus į imuninį atsaką į A/Vietnam/1194/2004, kurį sukėlė vakcina su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 µg HA, gauto iš tos pačios padermės. Taigi manoma, kad duomenys, kurie gauti apie vakciną su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 µg HA, gauto iš A/Vietnam/1194/2004, gali būti pritaikyti vartojant vakciną su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 µg HA, gauto iš A/Indonesia/05/2005.

Klinikinių tyrimų, kuriais įvertintas vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 µg 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 21 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 titras padidėjo 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.

Kito klinikinio tyrimo (D-Pan-H5N1-010) metu 297 vyresniems kaip 60 metų tiriamiesiems (sluoksniuojant pagal amžių: nuo 61 iki 70, nuo 71 iki 80 metų ir > 80 metų) 0 ir 21-ą dieną buvo įskiepiyta arba viena, arba dviguba vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 µg HA, gauto iš A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), dozė. 42-ą dieną anti-HA antikūnų atsakas buvo toks:

Anti-HA antikūnai	Imuninis atsakas į A/Vietnam/1194/2004 (D42)					
	61-70 metų		71-80 metų		> 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: 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.

Du kartus įskiepijus vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 µg HA, gauto iš A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), dozę, 42-ą dieną pasireiškė tinkamas imuninis atsakas, vis dėlto du kartus įskiepijus dvigubas vakcinos dozes, atsakas buvo didesnis.

Labai riboti duomenys apie seronegatyvius vyresnius kaip 80 metų asmenis (n = 5) parodė, kad du kartus suleidus po vieną vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 µg HA, gauto iš A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), dozę, tiriamiesiems serologinė apsauga nepasiekta. O du kartus suleidus dvigubą vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 µg HA, gauto iš A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), dozę, seroprotekcijos laipsnis 42-ą dieną buvo 75 %.

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

Anti-HA antikūnai	Imuninis atsakas į A/Vietnam/1194/2004					
	Praėjus 6 mėnesiams po vakcinacijos		Praėjus 12 mėnesių po vakcinacijos		Praėjus 24 mėnesiams 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 neutralizuojančių antikūnų titrai nuo 0 iki 42-os dienos padidėjo keturiais kartais, o 96,6 % ir 100 % tiriamųjų titrai 42-ą dieną 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			
	Praėjus 12 mėnesių po vakcinacijos		Praėjus 24 mėnesiams po vakcinacijos	
	Vienkartinė dozė n = 51	Dviguba dozė n = 54	Vienkartinė 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 kartais.

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

Iš klinikinių tyrimų duomenys

Vakcinos gebėjimas sukelti apsaugą nuo homologinių ar heterologinių vakcinos padermių buvo vertintas nekliniškai, taikant kontrolinio užkrėtimo modelį su šėškais.

Kiekvieno eksperimento metu, keturios grupės po šešis 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 intratrachėjinio būdu mirtina doze H5N1/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 nudvėję ar buvo numarinti, nes buvo dvesiantys.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Duomenys nebūtini.

5.3 Iš klinikinių 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. Toksinio poveikio reprodukcijai tyrimai atlikti, vartojant Prepandrix, kurios sudėtyje yra A/Vietnam/1194/2004.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Suspensijos flakonas

Polisorbatas 80

Oktoksinolis 10

Tiomersalis

Natrio chloridas (NaCl)

Dinatrio-vandenilio fosfatas (Na₂HPO₄)

Kalio-divandenilio fosfatas (KH₂PO₄)

Kalio chloridas (KCl)
Magnio chloridas (MgCl₂)
Injekcinis vanduo

Emulsijos flakonas

Natrio chloridas (NaCl)
Dinatrio-vandenilio fosfatas (Na₂HPO₄)
Kalio-divandenilio fosfatas (KH₂PO₄)
Kalio chloridas (KCl)
Injekcinis vanduo

Adjuvanto sudėtis pateikta 2 skyriuje.

6.2 Nesuderinamumas

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

6.3 Tinkamumo laikas

5 metai.

Paruošta vakcina turi būti suvartota per 24 valandas. Įrodyta, kad vartojamos vakcinos cheminis ir fizinis stabilumas 25 °C temperatūroje išlieka 24 valandas.

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 50 I tipo stiklo flakonų su 2,5 ml suspensijos, kurie užkimšti butilo gumos kamščiu;
- dvi dėžutės, kuriose yra po 25 I tipo stiklo flakonus su 2,5 ml emulsijos, kurie užkimšti butilo gumos kamščiu.

Sumaišius 1 flakoną suspensijos (2,5 ml) su vienu flakonu emulsijos (2,5 ml), gaunama 10 vakcinų dozių (5 ml).

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Prepandrix 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), vakciną reikia sunaikinti.

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, vakciną reikia sunaikinti.
4. Sumaišytos Prepandrix 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), vakciną reikia sunaikinti.
6. Kiekviena 0,5 ml vakcinės dozė ištraukiama 1 ml 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, prieš ištraukiant iš flakono, ją reikia palaikyti kambario temperatūroje (ne trumpiau kaip 15 minučių).

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/08/453/002

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2008 m. gegužės 14 d.
Paskutinio perregistravimo data 2017 m. lapkričio 28 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://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, SKIRTI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

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

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

GlaxoSmithKline Biologicals
Branch of SmithKline Beecham Pharma GmbH & Co. KG
Zirkusstraße 40
D-01069 Dresden
Vokietija

Gamintojo, atsakingo už serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

- **Oficialus serijų išleidimas**

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

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Registruotojas šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamus saugumo protokolus teikia remdamasis Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje, nustatytais reikalavimais

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

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą 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.

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

Neberegistruotas vaistinis preparatas

A. ŽENKLINIMAS

Neberegistruotas vaistinis preparatas

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

PAKUOTĖ, KURIOJE YRA 1 DĖŽUTĖ SU 50 SUSPENSIJOS FLAKONŲ IR 2 DĖŽUTĖS PO 25 EMULSIJOS FLAKONUS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Prepandrix suspensija ir emulsija injekcinei emulsijai
Prepandeminė 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/Indonesia/05/2005 (H5N1) panašiai padermei, panaudojus (PR8-IBCDC-FG2), 3,75 mikrogramo*

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

* hemagliutinino

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

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

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Suspensija ir emulsija injekcinei emulsijai

50 flakonų: suspensija (antigenas)

50 flakonų: emulsija (adjuvantas)

Sumaišius 1 flakoną suspensijos (2,5 ml) su 1 flakonu emulsijos (2,5 ml), gaunama **10 dozių** po 0,5 ml vakcinos

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 DEL 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 s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/08/453/002

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:

Neberegistruotas vaistinis preparatas

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ SU 50 SUSPENSIJOS FLAKONŲ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Prepandrix suspensija injekcinei emulsijai

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

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Suskaldytas ir inaktyvuotas gripo virusas su antigenu*, kuris atitinka

3,75 mikrogramo hemagliutinino/ dozėje

*Antigenas: į A/Indonesia/05/2005 (H5N1) panaši padermė, panaudojus (PR8-IB/CDC-RG2)

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos:

Polisorbatas 80

Oktoksinolis 10

Tiomersalis

Natrio chloridas

Dinatrio-vandenilio fosfatas

Kalio-divandenilio fosfatas

Kalio chloridas

Magnio chloridas

Injekcinis vanduo

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Antigeno suspensija injekcinei emulsijai

50 suspensijos flakonų

Flakone yra 2,5 ml.

Sumaišius su adjuvanto emulsija: **10 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}

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, Rixensart - Belgija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/08/453/002

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ SU 25 EMULSIJOS FLAKONAIŠ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Emulsija Prepandrix injekcinei emulsijai

2. VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS IR JŲ KIEKIAI

Sudėtis: adjuvantas AS03, kurio sudėtyje yra skvaleno (10,69 miligramo), DL-alfa-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

Adjuvanto emulsija injekcijai

25 emulsijos flakonai

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 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}

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, Rixensart - Belgija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/08/453/002

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**SUSPENSIJOS FLAKONAS****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS**

Prepandrix antigeno suspensija

Į A/Indonesia/05/2005 (H5N1) panaši padermė, panaudojus (PR8-IBCDC-RG2)

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 adjuvanto 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

Prepandrix 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.

Neberegistruotas vaistinis preparatas

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Nebereģistruotas vaistinis preparatas

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Prepandrix suspensija ir emulsija injekcinei emulsijai

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

1. Kas yra Prepandrix ir kam ji vartojama

Kas yra Prepandrix ir kam ji vartojama

Prepandrix yra vakcina, skirta vyresniems kaip 18 metų suaugusiems žmonėms. Ji skiriama prieš pasireiškiant gripo pandemijai arba jos metu, siekiant apsaugoti nuo H5N1 tipo gripo viruso sukeltą pandemio gripo.

Gripo pandemija – tai tokia gripo epidemija, kuri gali kilti dažniau nei kas 10 metų arba kas kelis dešimtmečius. Liga greitai paplinta visame pasaulyje. Pandeminio gripo požymiai yra panašūs į paprasto gripo simptomus, bet gali būti daug sunkesni.

Kaip veikia Prepandrix

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 Prepandrix yra visiškai apsaugomi.

2. Kas žinotina prieš vartojant Prepandrix

Prepandrix 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. Tai kiaušinio ir vištos baltymas, ovalbuminas, formaldehidai, gentamicino sulfatas (antibiotikas) ar natrio deoksicholatas. Alerginės reakcijos požymiai gali būti niežintis odos bėrimas, dusulys, veido ar liežuvio patinimas.
- jeigu sergate sunkia infekcine liga ir kūno temperatūra yra aukšta (virš 38 °C). Tokiu atveju skiepijimas turi būti atidėtas, kol pasijusite geriau. Lengvesnės infekcijos, pvz., paprastas peršalimas, netrukdo skiepijimui, tačiau gydytojas turi nuspręsti, ar galite skiepytis Prepandrix.

Jeigu yra anksčiau nurodytų aplinkybių, skiepyti Prepandrix negalima.

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

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba slaugytoja prieš paskiepijant Prepandrix

- jeigu Jums yra buvę kokių nors alerginių reakcijų, (kitokio pobūdžio negu ūminės gyvybei pavojingos alerginės reakcijos), sukeltų šios vakcinos sudėtyje esančių medžiagų (jos išvardytos 6 skyriuje) arba tiomersalio, kiaušinio ir vištos baltymo, ovalbumino, formaldehido, gentamicino sulfato (antibiotiko) ar natrio deoksicholato;
- 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 Prepandrix kraujo tyrimų rezultatai gali būti klaidingi. Pasakykite gydytojui, skiriančiam kraujo tyrimus, kad neseniai buvote skiepytas Prepandrix vakcina;
- jeigu yra kraujavimo sutrikimų arba greitai atsiranda mėlynų.

Galimas apalpinimas 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 Prepandrix. Tai padaryti reikia dėl to, kad vakcinacija gali būti nerekomenduotina arba ją gali tekti atidėti.

Vaikams

Jeigu vakcinos 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 Prepandrix

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba neseniai buvote skiepyti kita vakcina, 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 Prepandrix galima, bet atsakas į vakciną gali būti silpnas.

Prepandrix 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 galite būti nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš skiepijantis šia vakcina, 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 Prepandrix veikia Jus.

Prepandrix sudėtyje yra tiomersalio

Prepandrix sudėtyje yra konservanto tiomersalio, kuris gali sukelti alerginę reakciją. Pasakykite gydytojui, jeigu žinote, kad esate kam nors alergiški.

Prepandrix sudėtyje yra natrio ir kalio

Prepandrix dozėje yra mažiau kaip 1 mmol natrio (23 mg) ir mažiau kaip 1 mmol kalio (39 mg), t. y. toks natrio ir kalio kiekis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Prepandrix

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

Vartojimas vaikams

Klinikinio tyrimo metu 3-9 metų vaikams buvo suleista panašios vakcinos, kurios sudėtyje buvo A/Vietnam/1194/2004, arba dvi pilnos suaugusiųjų dozės (0,5 ml), arba du kartus po pusę suaugusiųjų dozės (0,25 ml). Tinkamą dozę Jūsų vaikui nustatys gydytojas.

Jūsų gydytojas arba slaugytoja suleis Jums Prepandrix.

- Jie Prepandrix injekcijos būdu suleis į raumenis.
- Vakcina paprastai yra suleidžiama į žastą.
- Jeigu reikia leisti dvigubą dozę, dozės bus suleistos į skirtingas vietas.

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.

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

Labai dažnas: gali pasireikšti dažniau kaip 1 iš 10 žmonių

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

Dažnas: gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 10 žmonių

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

Nedažnas: gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 100 žmonių

- plaštakų ir pėdų nutirpimas ar dilgčiojimas;
- svaigulio jutimas;
- mieguistumas;
- nemiga;
- viduriavimas, vėmimas, skrandžio skausmas, pykinimas;
- niežulys, išbėrimas;

- bendra bloga savijauta.

Kitas šalutinis poveikis, kuris gali pasireikšti vaikams

Klinikinio tyrimo metu 3-9 metų vaikams buvo suleista panašios vakcinos, kurios sudėtyje buvo A/Vietnam/1194/2004, arba dvi pilnos suaugusiųjų dozės (0,5 ml), arba du kartus po pusę suaugusiųjų dozės (0,25 ml). Šalutinis poveikis rečiau pasireiškė vaikams, kuriems buvo suleista pusė suaugusiųjų dozės. Po antrosios dozės suleidimo vaikams, kuriems buvo suleista pusė arba pilna suaugusiųjų dozė, šalutinis poveikis nepadažnėjo, išskyrus kai kuriuos šalutinius poveikius, kurie dažniau pasireiškė po antrosios dozės suleidimo (ypač karščiavimo dažnumas <6 metų vaikams).

Kito klinikinio tyrimo, atlikto su vaikais nuo 6 mėnesių iki 17 metų, kuriems buvo suleista Prepandrix, rezultatai parodė padidėjusį kai kurių šalutinių poveikių (pvz., skausmas injekcijos vietoje, paraudimas ir karščiavimas) dažnį po antrosios dozės suleidimo jaunesniems kaip 6 metų vaikams.

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

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

Toliau išvardytas šalutinis poveikis pasireiškė per keletą dienų ar savaitių po kiekvienais metais įprastai vartojamų kitų vakcinų nuo gripo. Toks šalutinis poveikis gali pasireikšti ir skiepijant Prepandrix. Jeigu pasireiškia bet kuris toliau nurodytas šalutinis poveikis, nedelsdami pasakykite gydytojui arba slaugytojai:

Labai retas: gali pasireikšti ne dažniau 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 bėrimas, sąnarių skausmas ir inkstų funkcijos sutrikimas.

Retas: gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 1 000 žmonių

- Sunkus variantis ar tinkčiojantis skausmas palei vieną ar daugiau nervų.
- Mažas kraujo plokštelių kiekis. Tai gali sukelti kraujavimą ar mėlynų 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 Prepandrix

Šią vakciną laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Kol vakcina nesumaišyta

Ant dėžutės po „Tinka iki“ arba „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

Prepandrix sudėtis

- **Veiklioji medžiaga**

Suskaldytas ir inaktyvuotas gripo virusas su antigenu*, lygiaverčiu:

3,75 mikrogramo**/0,5 ml į A/Indonesia/05/2005 (H5N1) panašios padermės, panaudojus (PR8-IBCDC-RG2)

* kultivuotas kiaušiniuose

** hemagliutinino, išreikšto mikrogramais

- **Adjuvantas**

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

- **Pagalbinės medžiagos**

Pagalbinės medžiagos yra polisorbato 80, oktoksolinis 10, tiomersalis, natrio chloridas, dinatrio-vandenilio fosfatas, kalio-divandenilio fosfatas, kalio chloridas, magnio chloridas, injekcinis vanduo.

Prepandrix 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 Prepandrix pakuotėje yra:

- viena dėžutė su 50 flakonų, kurių kiekviename yra 2,5 ml suspensijos (antigenas);
- dvi dėžutės, kurių kiekvienoje yra 25 flakonai po 2,5 ml emulsijos (adjuvantas).

Registruotojas ir gamintojas

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

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

Belgique/België/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB

Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел. + 359 2 953 10 34

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel.: + 385 (0)1 6051999

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Tel: +370 5 264 90 00
info.lt@gsk.com

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

Nederland

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

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

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

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 9218 111

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00
gskcyprus@gsk.com

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: +44 (0)800 221 441
customercontactuk@gsk.com

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

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

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams

Prepandrix susideda iš dviejų talpyklių:

Suspensija: daugiadozis flakonas, kuriame yra antigenas ir 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 pasalinių 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 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, vakciną reikia sunaikinti.
4. Sumaišius Prepandrix kiekis flakone yra ne mažesnis kaip 5 ml. Vakcina skiriama pagal rekomenduojamą dozavimą (žr. Skyrių „Kaip vartoti Prepandrix“).
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), vakciną reikia sunaikinti.
6. Kiekviena 0,5 ml vakcinės dozė ištraukiama injekciniu 1 ml 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, prieš ištraukiant iš flakono, ją reikia palaikyti kambario temperatūroje (ne trumpiau kaip 15 minučių).

Vakcinas negalima suleisti į kraujagyslę.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Neberegistruotas vaistinis preparatas