

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

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

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Paruoštos vakcinos 1 dozėje (0,5 ml) yra

Suskaldytas ir inaktyvuotas gripo virusas, turintis antigeną*, atitinkantį

į A/Indonesia/05/2005 (H5N1) panašią padermę (panaudojus PR8-IBCDC-RG2) 3,75 mikrogramo**

* kultivuotas kaušiniuose
** hemagliutinino

Ši vakcina atitinka PSO rekomendacijas ir ES sprendimą dėl pandemijos.

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

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

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas: vakcinoje yra 5 mikrogramai tiomersalio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Suspensija ir emulsija injekcinei emulsijai.

Suspensija yra beveik permatoma, šiek tiek balkšva opalinė suspensija, kurioje gali būti šiek tiek nuosėdų.

Emulsija yra balkšvas homogeniškas skystis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

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

Pandeminė vakcina nuo gripo turi būti vartojama pagal oficialias gaires.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

18 metų ir vyresni suaugusieji

Viena 0,5 ml dozė pasirinktą dieną.

Antrąją 0,5 ml dozę reikia suleisti po ne trumpesnės kaip trijų savaičių pertraukos.

Asmenys, anksčiau paskiepyti viena arba dviem dozėmis vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra HA, gauto iš skirtingos to paties potipio medžiagos

18 metų ir vyresni suaugusieji: viena 0,5 ml dozė pasirinktą dieną.

Vaikų populiacija

Yra labai riboti saugumo ir imunogeniškumo duomenys apie vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 µg HA, gauto iš A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) taikant kitoki gamybos procesą, vartojimą ir 3-9 metų vaikų paskiepimą puse tos pačios vakcinos (t. y. 1,875 µg HA ir pusė AS03 adjuvanto kiekio) dozės 0 ir 21-ą parą. Žr. 4.8 ir 5.1 skyrius.

Pumarix saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 3 metų vaikams ir 10-17 metų vaikams bei paaugliams neištirti. Duomenų nėra.

Daugiau informacijos žr. 5.1 skyriuje.

Asmenų, kuriems suleista pirmoji Pumarix dozė, vakcinacijos kursas turi būti baigtas vartojant Pumarix.

Vartojimo metodas

Imunizacija atliekama suleidžiant vakciną į raumenį, tinkamiausia į deltinį raumenį arba į priekinę šoninę šlaunies raumens dalį (priklausomai nuo raumenų dydžio).

Vaistinio preparato sumaišymo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Buvusi anafilaksinė (t. y. gyvybei pavojinga) reakcija, kurią sukėlė kuri nors vakcinos sudėtyje esanti medžiaga arba gamybos likučiai (kiaušinio ar vištos baltymas, ovalbuminas, formaldehidas ir natrio deoksicholatas). Vis dėlto pandemijos atveju gali tekti skiepyti vakcina su sąlyga, kad prireikus, bus nedelsiant prieinamos gaivinimo priemonės.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Vakcina turi būti atsargiai skiriama asmenims, jeigu žinoma, kad jų jautrumas veikliajai medžiagai, bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai, tiomersaliui ar likučiams (kiaušinio ar vištos baltymui, ovalbuminui, formaldehidui ir natrio deoksicholatui) yra padidėjęs (kitoks padidėjęs jautrumas nei anafilaksinė reakcija).

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

Jeigu pandeminė situacija leidžia, vakcinavimas turi būti atidėtas pacientams, kuriems pasireiškia sunki liga su karščiavimu arba ūminė infekcija.

Pumarix jokių būdų negalima suleisti į kraujagysles. Duomenų apie Pumarix vartojimo po oda nėra. Todėl sveikatos priežiūros paslaugų teikėjai turi įvertinti vakcinos vartojimo naudą ir galimą riziką asmenims, kuriems yra trombocitopenija arba bet koks kraujavimo sutrikimas, dėl kurio negalima vaistinių preparatų švirkšti į raumenis, išskyrus atvejus, kai laukiama nauda persveria kraujavimo riziką.

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

Pacientams, kurių imuninė sistema dėl endogeninių ar jatrogeninių priežasčių yra nuslopinta, antikūnų atsakas gali būti nepakankamas.

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

Sinkopė (apalpinimas), kaip psichogeninis atsakas į injekciją adata, gali pasireikšti po arba netgi prieš bet koki skiepimą. 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.

Vaikų populiacija

Klinikinių tyrimų, atliktų su jaunesniais kaip 6 metų vaikais, kuriems buvo suleistos dvi kitokios pandeminės vakcinos nuo gripo (H5N1 pagaminta Drezdene, Vokietijoje) dozės, metu 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., priklausomai nuo būklės skirti vaistų nuo karščiavimo).

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

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

Pacientų, kuriems taikomas gydymas imunosupresantais, imuninis atsakas gali būti susilpnėjęs.

Paskiepijus vakcina nuo gripo, gali būti gauti klaidingai teigiami serologinių tyrimų, atliktų *ELISA* metodu, antikūnų prieš žmogaus imunodeficitą virusą-1 (ŽIV-1), hepatito C virusą, ypač HTLV-1, duomenys. Tokiais atvejais *Western blot* mėginio duomenys būna neigiami. Šie laikinai klaidingai teigiami duomenys gali būti dėl vakcinos sukeltos IgM gamybos atsako.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Šiuo metu duomenų apie Pumarix vartojimą nėštumo metu nėra.

Vakcina su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra HA, gautas iš H1N1v, buvo vartota moterims kiekvieną nėštumo trimestrą. Šiuo metu duomenų apie daugiau kaip 200 000 moterų, paskiepytų nėštumo metu, nėštumo baigtis nepakanka. Nepalankių baigčių rizikos padidėjimo daugiau kaip 100 nėštumų, kurie buvo stebėti perspektyviojo klinikinio tyrimo metu, atvejais nepastebėta.

Su gyvūnais atlikti tyrimai neparodė toksinio poveikio reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

Duomenys apie nėščiąsias, kurios buvo paskiepytos įvairiomis vakcinomis nuo sezoninio gripo be adjuvanto, apsigimimų ar toksinio poveikio vaisiui ir naujagimiui rizikos padidėjimo nerodo.

Apsvarsčius, kai manoma, kad tai būtina, Pumarix galima vartoti nėštumo metu, atsižvelgiant į oficialias rekomendacijas.

Žindymas

Pumarix galima vartoti žindymo laikotarpiu.

Vaisingumas

Duomenų apie vaisingumą nėra.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Kai kuris 4.8 skyriuje „Nepageidaujamas poveikis“ nurodytas poveikis gali veikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Klinikiniais tyrimais buvo įvertintas nepageidaujamų reakcijų dažnis maždaug 4 500 Pumarix arba placebo vartojančių 18 metų ir vyresnių tiriamųjų.

Nepageidaujamos reakcijos, kurios dažniausiai po paskiepijimo pasireiškė 18-64 metų suaugusiems, buvo skausmas injekcijos vietoje (80,5 %), raumenų skausmai (37,2 %), nuovargis (25,2 %), galvos skausmas (25,1 %), sąnarių skausmas (17,7 %) ir drebulys (11,1 %).

Nepageidaujamos reakcijos, kurios dažniausiai po paskiepijimo pasireiškė vyresniems kaip 64 metų tiriamiesiems, buvo skausmas injekcijos vietoje (58,0 %), raumenų skausmai (19,7 %), nuovargis (13,5 %), galvos skausmas (12,4 %) ir sąnarių skausmas (10,3 %).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas

Nepageidaujamos reakcijos išvardytos pagal dažnį, naudojant tokius sutrikimų dažnio apibūdinimus.

Labai dažni ($\geq 1/10$)

Dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$)

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

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

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

Nepageidaujamos reakcijos, nustatytos atliekant klinikinius tyrimus su vakcinos modeliu, išvardytos toliau (daugiau informacijos apie vakcinos modelius žr. 5.1 skyriuje).

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Nedažni: limfadenopatija.

Psichikos sutrikimai

Nedažni: nemiga.

Nervų sistemos sutrikimai

Labai dažni: galvos skausmas.

Nedažni: galvos svaigimas, parestezija.

Ausų ir labirintų sutrikimai

Nedažni: galvos sukimasis.

Kvėpavimo, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Nedažni: dusulys.

Virškinimo trakto sutrikimai

Dažni: pykinimas, viduriavimas. Nedažni: pilvo skausmas, vėmimas, dispepsija, skrandžio diskomfortas.

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Dažni: prakaitavimas.

Nedažni: niežulys, išbėrimas.

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Labai dažni: sąnarių skausmas, raumenų skausmas.

Nedažni: nugaros skausmas, skeleto raumenų sustingimas, kaklo skausmas, raumenų spazmas, galūnių skausmas.

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Labai dažni: skausmas injekcijos vietoje, nuovargis.

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

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

Stebėjimo po vakcinos patekimo į rinką duomenų vartojant Pumarix nėra.

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

Imuninės sistemos sutrikimai
Anafilaksija, alerginės reakcijos.

Nervų sistemos sutrikimas
Febriliniai traukuliai.

Odos ir poodinio audinio sutrikimai
Angioneurozinė edema, išplitę odos reakcijos, dilgėlinė.

Be to, stebint į rinką pateiktas trivalentes interpandemines vakcinas, pranešta apie toliau išvardytas nepageidaujamas reakcijas.

Retos
Neuralgija, laikina trombocitopenija.

Labai retos
Vaskulitas su trumpalaike inkstų pažeida.
Neurologiniai sutrikimai, pavyzdžiui, encefalomielitas, neuritas ir *Guillain Barré* sindromas.

Vaikų populiacija

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

Bendras dozei tenkantis praneštų vartojimo vietos ir bendrųjų nepageidaujamų reakcijų dažnis vaikų, kuriems buvo suleistos dvi suaugusiųjų (0,5 ml) dozės, grupėje buvo didesnis nei vaikų, kuriems du kartus buvo suleista po pusę suaugusiųjų (t. y. 0,25 ml) dozės, išskyrus paraudimą 6-9 metų vaikų grupėje. 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). Išvardytų nepageidaujamų reakcijų dažnis dozei buvo toks:

Nepageidaujamos reakcijos	3-5 metai		6-9 metai	
	Pusė dozės	Visa dozė	Pusė dozės	Visa dozė
Sukietėjimas	9,9 %	18,6 %	12,0 %	12,2 %
Skausmas	48,5 %	62,9 %	68,0 %	73,5 %
Paraudimas	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 tiriamiesiems	3,9 %	10,2 %	0 %	14,3 %
Mieguistumas	7,9 %	13,4 %	DN	DN
Irzlumas	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, atlikto su vaikais nuo 6 mėnesių iki 17 metų amžiaus, kuriems buvo leidžiama kita pandeminė vakcina nuo gripo H5N1 A/Indonesia/05/2005 (pagaminta Drezdene, Vokietijoje), metu buvo stebimas padidėjęs kai kurių nepageidaujamų reakcijų (pvz., skausmas injekcijos vietoje, paraudimas ir karščiavimas) dažnis po antrosios dozės suleidimo jaunesniems kaip 6 metų vaikams.

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

4.9 Perdozavimas

Pranešimų apie perdozavimą negauta.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

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

Farmakodinaminis poveikis

Šiame skyriuje aprašyta klinikinė vakcinų modelių vartojimo patirtis, sukaupta paskiepijus dviem tokios vakcinos dozėmis.

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

Imuninis atsakas į A/Indonesia/5/2005 (H5N1)

Suaugusieji

Klinikinių tyrimų metu buvo įvertintas vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 µg HA, gauto iš A/Indonesia/5/2005, imunogeniškumas 18 metų ir vyresniems tiriamiesiems po paskiepijimo pagal 0 ir 21-os paros planą.

Remiantis tyrimo (Q-Pan-H5N1-002) duomenimis, antihemagliutinino (anti-HA) antikūnų atsakas praėjus dvidešimt vienai parai ir šešioms mėnesiams po antrosios dozės suleidimo buvo toks:

Anti-HA antikūnai	Imuninis atsakas į A/Indonesia/05/2005			
	18-60 metų		> 60 metų	
	42-a para n = 1488	180-a para n = 353	42-a para n = 479	180-a para n = 104
Seroprotekcijos laipsnis ¹	91%	62%	76,8%	63,5%
Serokonversijos laipsnis ²	91%	62%	76,4%	62,5%
Serokonversijos koeficientas ³	51,4	7,4	17,2	7,8

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

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

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

Dvidešimt pirmą parą po antrosios dozės suleidimo neutralizuojančiųjų antikūnų prieš

A/Indonesia/5/2005 titrai serume padidėjo 4 kartus 94,4 % 18-60 metų tiriamųjų ir 80,4 % vyresnių kaip 60 metų tiriamųjų. 42-ą parą 100 % 18-60 metų tiriamųjų ir 96,4 % > 60 metų tiriamųjų titrai buvo ne mažesni kaip 1:80.

Kito klinikinio tyrimo (Q-Pan-H5N1-001) duomenimis, antihemagliutinino (anti-HA) antikūnų atsakas 18-64 metų tiriamiesiems buvo toks:

Anti-HA antikūnai	Imuninis atsakas į A/Indonesia/05/2005		
	21-a para n = 145	42-a para n = 145	180-a para n = 141
Seroprotekcijos laipsnis ¹	42,1 %	97,2 %	54,6 %
Serokonversijos laipsnis ²	42,1 %	97,2 %	54,6 %
Serokonversijos koeficientas ³	4,5	92,9	5,6

¹Seroprotekcijos laipsnis (t. y. tiriamųjų dalis, kurių hemagliutinacijos slopinimo [HS] titras ≥ 1:40).
²Serokonversijos laipsnis (t. y. tiriamųjų dalis, kurie prieš vakcinaciją buvo seronegatyvūs, o po vakcinacijos apsauginiai titrai buvo ≥ 1:40, arba prieš vakcinaciją buvo seropozityvūs, o po vakcinacijos titras padidėjo 4 kartus).
³Serokonversijos koeficientas (t. y. geometrinio titro vidurkio [GTV] po vakcinacijos santykis su GTV prieš vakcinaciją).

Neutralizuojančiųjų antikūnų prieš A/Indonesia/5/2005 titrai serume padidėjo 4 kartus 76,6 % tiriamųjų 21-ą parą, 97,9 % 42-ą parą ir 91,5 % 180-ą parą, o 100 % tiriamųjų titrai 42-ą parą ir 180-ą parą buvo ne mažesni kaip 1:80.

Vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 µg HA, gauto iš A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) taikant kitokį gamybos procesą, vartojimas

Vaikų populiacija

Klinikinio tyrimo (D-Pan-H5N1-009, -023) metu 3-5 ir 6-9 metų vaikams 0 ir 21-ą parą buvo du kartus suleista arba visa (0,5 ml) arba po pusę (0,25 ml) vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 mikrogramų HA, gauto iš A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), dozės. 42-ą parą ir šeštą mėnesį po antrosios dozės suleidimo anti-HA antikūnų atsakas buvo toks:

Anti-HA antikūnai	Imuninis atsakas į A/Vietnam/1194/2004							
	3-5 metų				6-9 metų			
	42-a para		180-a para		42-para		180-para	
	Pusė dozės n = 49	Visa dozė n = 44	Pusė dozės n = 50	Pusė dozės n = 29	Pusė dozės n = 43	Visa dozė n = 43	Pusė dozės n = 44	Visa dozė n = 41
Seroprotekcijos laipsnis ¹	95,9 %	100 %	56,0 %	82,8 %	100 %	100 %	63,6 %	78 %
Serokonversijos laipsnis ²	95,9 %	100 %	56,0 %	82,8 %	100 %	100 %	61,0 %	78 %
Serokonversijos koeficientas ³	78,5	191,3	5,9	16	108,1	176,7	6,1	12,3

¹Seroprotekcijos laipsnis (t. y. tiriamųjų dalis, kurių hemagliutinacijos slopinimo [HS] titras ≥ 1:40).
²Serokonversijos laipsnis (t. y. tiriamųjų dalis, kurie prieš vakcinaciją buvo seronegatyvūs, o po vakcinacijos apsauginiai titrai buvo ≥ 1:40, arba prieš vakcinaciją buvo seropozityvūs, o po vakcinacijos titras padidėjo 4 kartus).
³Serokonversijos koeficientas (t. y. geometrinio titro vidurkio [GTV] po vakcinacijos santykis su GTV prieš vakcinaciją).

Hemagliutinacijos slopinimo (HS) titrų ≥ 1:40 vaikams klinikinė reikšmė nežinoma.

Neutralizuojančiųjų antikūnų atsakas 42-ą parą buvo toks:

Neutralizuojantieji antikūnai serume	Imuninis atsakas į A/Vietnam/1194/2004			
	21 diena po antrosios dozės			
	3-5 metų		6-9 metų	
	Pusė dozės n = 47	Visa dozė n = 42	Pusė dozės n = 42	Visa dozė n = 42
GTV ¹	1044,4	4578,3	1155,1	3032,5
Serokonversijos laipsnis ²	95,6 %	97,4 %	100 %	100 %
≥ 1:80 ³	100 %	100 %	100 %	100 %

¹Geometrinis titro vidurkis.

²Neutralizuojančiųjų antikūnų serume titro padidėjimas 4 kartais.

³% tiriamųjų, kurių serume neutralizuojančiųjų antikūnų titras buvo ne mažesnis kaip 1:80.

Europos vaistų agentūra atidėjo išipareigojimą pateikti Pumarix tyrimų su viena ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių rezultatus, susijusius su gripo infekcija, sukelta vakcinoje esančios bet kurios gripo virusų padermės arba susijusios su panašia į vakcinoje esančią padermę (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/5/2005 (H5N1)

Suderinamumo tyrimo (Q-Pan-H5N1-002) duomenimis, neutralizuojančiųjų antikūnų prieš A/Vietnam/1194/2004 titrų serume padidėjimas 4 kartus pasiektas 65,5 % 18-60 metų tiriamųjų ir 24,1 % vyresnių kaip 60 metų tiriamųjų. 1:80 titrai pasiekti 84,2 % 18-60 metų tiriamųjų ir 92,6 % > 60 metų tiriamųjų.

Kito klinikinio tyrimo (Q-Pan-H5N1-001) metu anti-HA atsakas į A/Vietnam/1194/2004 po vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 µg HA, gauto iš A/Indonesia/5/2005, buvo toks:

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

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

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

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

Neutralizuojančiųjų antikūnų prieš A/Vietnam/1194/2004 titrų serume padidėjimas 4 kartus pasiektas 44,7 % tiriamųjų 21-ą parą, 53,2 % 42-ą parą ir 38,3 % 180ą parą. 1:80 titrai pasiekti 95,7 % tiriamųjų 21-ą ir 42-ą parą bei 85,1 % 180-ą parą.

Vienos vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 µg HA, gauto iš A/Indonesia/05/2005 taikant kitokį gamybos procesą, suleidimas po vienos arba dviejų dozių vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 µg HA, gauto iš A/Vietnam/1194/2004 taikant kitokį gamybos procesą

Klinikinio tyrimo (D-Pan-H5N1-012) metu 18-60 metų tiriamiesiems vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 µg HA, gauto iš arba A/Vietnam/1194/2004, arba Indonesia/5/2005, dozė buvo suleista praėjus šešiems mėnesiams po to kai jiems buvo suleista arba viena, arba dvi pirminės vakcinacijos vakcina su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 µg HA, gauto iš A/Vietnam/1194/2004, dozės atitinkamai 0 parą arba 0 ir 21-ą parą. Anti-HA atsakas buvo toks:

Anti-HA antikūnai	Prieš A/Vietnam 21-ą parą po revakcinacijos A/Vietnam	Prieš A/Indonesia 21-ą parą po revakcinacijos A/Indonesia
-------------------	---	---

	n = 46		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

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

²Revakcinacijos serokonversijos laipsnis (t. y. 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).

³Revakcinacijos koeficientas (t. y. geometrinio titro vidurkio [GTV] po revakcinacijos santykis su GTV prieš revakcinaciją).

Nepriklausomai nuo to, ar prieš 6 mėnesius buvo suleista viena, ar dvi pirminės vakcinos dozės, po vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 μg HA, gauto iš A/Vietnam/1194/2004, suleidimo seroprotekcijos laipsnis prieš A/Indonesia buvo $> 80\%$, o po vakcinos su AS03adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 μg HA, gauto iš A/Indonesia/05/2005, seroprotekcijos laipsnis A/Vietnam buvo $> 90\%$. Visų tiriamųjų neutralizuojančiųjų antikūnių titrai buvo ne mažesni kaip 1:80 prieš vieną iš dviejų padermių, nepriklausomai nuo vakcinoje esančio HA rūšies ir anksčiau suleistų dozių skaičiaus.

Kito klinikinio tyrimo metu 39 tiriamiesiems (18-60 metų) buvo suleista vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 μg HA, gauto iš A/Indonesia/5/2005, dozė praėjus keturiolikai mėnesių po to, kai 0 ir 21-ą parą buvo suleistos dvi dozės vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 μg HA, gauto iš A/Vietnam/1194/2004. Seroprotekcijos laipsnis prieš A/Indonesia 21-ą parą po revakcinacijos buvo 92 %, o 180-ą parą 69,2 %.

Vienos dozės vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 μg HA, gauto iš A/Turkey/Turkey/1/2005, vartojimas po dviejų vakcinos su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 μg HA, gauto iš Indonesia/5/2005, dozių suleidimo

Klinikinio tyrimo (Q-Pan-H5N1-010) metu revakcinacijos vakcina su AS03 adjuvantu, kurios sudėtyje yra 3,75 μg HA, gauto iš A/Turkey/Turkey/1/2005, dozė buvo suleista praėjus 15 mėnesių po pirminės vakcinacijos. Praėjus dešimčiai parų po revakcinacijos dozės suleidimo, seroprotekcijos laipsnis prieš A/Turkey/Turkey/1/2005 ir A/Indonesia/5/2005 buvo 99,2 %, o praėjus keturiasdešimt dviem paroms po revakcinacijos dozės suleidimo, seroprotekcijos laipsnis prieš abi padermes buvo 98,4 %.

Neklinikinių tyrimų duomenys

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

- Užkrėtimas homologine pandemine H5N1 paderme (A/Indonesia/5/05)

Šio apsaugos eksperimento metu šėškams (po šešis šėškus grupėje) į raumenis buvo suleista tiriamoji vakcina, kurioje buvo trys skirtingos H5N1 antigeno dozės (7,5, 3,8 ir 1,9 μg HA antigeno) su įprasta AS03 adjuvanto doze arba puse AS03 adjuvanto dozės. Kontrolinės grupės šėškams buvo suleistas vienas adjuvantas ir vakcina be adjuvanto (7,5 mikrogramų HA). Šėškai, kuriems buvo suleista vakcina nuo H5N1 gripo be adjuvanto, nebuvo apsaugoti nuo mirties, o virusų kiekis plaučiuose ir jų plitimas į viršutinius kvėpavimo takus buvo panašus kaip šėškų, kuriems buvo suleista tik adjuvanto, organizme. Taigi įvairių H5N1 antigeno dozių vartojimas kartu su AS03 adjuvantu gali apsaugoti nuo mirtingumo ir mažinti virusų kiekį plaučiuose bei virusų plitimą per trachėją užsikrėtus natūraliais

homologiniais H5N1 virusais. Serologiniai tyrimai rodo tiesioginį vakcinos sukkelto HS ir neutralizuojančiųjų antikūnų ryšį apsaugotų gyvūnų organizme, palyginti su antigeno ir adjuvanto kontrolinės grupės gyvūnais.

- Užkrėtimas heterologine pandemine H5N1 paderme (A/Hong Kong/156/97)

Šio apsaugos eksperimento metu šeškams (po šešis šeškus grupėje) į raumenis buvo suleista tiriamoji vakcina, kurioje buvo keturios skirtingos H5N1 antigeno dozės (3,75, 1,5, 0,6 ir 0,24 µg HA antigeno) su puse AS03 adjuvanto dozės. Be to, vienos grupės šeškams buvo suleista tiriamoji vakcina, kurioje buvo 3,75 µg H5N1 + visa AS03 dozė ir vienoje kontrolinėje grupėje buvo šeškai, kuriems buvo suleista vakcina be adjuvanto (3,75 mikrogramų HA). Užkrėtimo heterologine paderme tyrimo rezultatai parodė, kad visos tiriamosios vakcinos sukėlė 80,7 %-100 % apsaugą, palyginti su 43 % apsauga suleidus vakciną be adjuvanto. Tai rodo AS03 adjuvanto naudingumą.

Šio vaistinio preparato rinkodaros teisė suteikta „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 neaktualūs.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, ūminio ir kartotinių dozių toksiškumo, lokalaus toleravimo, poveikio moterų vaisingumui, toksinio poveikio embrionui ir vaisiui bei postnatalinio toksiškumo (iki žindymo laikotarpio pabaigos) ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Suspensijos buteliukas

Tiomersalis

Natrio chloridas (NaCl)

Dinatrio fosfatas (Na₂HPO₄)

Kalio-divandenilio fosfatas (KH₂PO₄)

Kalio chloridas (KCl)

Injekcinis vanduo

Emulsijos buteliukas

Natrio chloridas (NaCl)

Dinatrio fosfatas (Na₂HPO₄)

Kalio-divandenilio fosfatas (KH₂PO₄)

Kalio chloridas (KCl)

Injekcinis vanduo

Adjuvanto sudėtį žr. 2 skyriuje.

6.2 Nesuderinamumas

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

6.3 Tinkamumo laikas

18 mėnesių.

Sumaišytą vakciną reikia suvartoti per 24 valandas. Įrodyta, kad cheminiu ir fiziniu atžvilgiu paruošta vakcina išlieka stabili 24 valandas 30 °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 50 buteliukų (I tipo stiklo) su 2,5 ml suspensijos, užkimštų kamščiu (butilo gumos);
- dvi dėžutės, kuriose yra po 25 buteliukus (I tipo stiklo) su 2,5 ml emulsijos, užkimštų kamščiu (butilo gumos).

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

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Pumarix sudaro dvi talpyklės:

Suspensija: daugiadozis buteliukas, kuriame yra antigenas.

Emulsija: daugiadozis buteliukas, kuriame yra adjuvantas.

Prieš vartojant, abu komponentus reikia sumaišyti.

Instrukcija, kaip sumaišyti ir vartoti vakciną

1. Prieš sumaišant abu komponentus, emulsiją (adjuvantą) ir suspensiją (antigeną) reikia palaikyti kambario temperatūroje (mažiausiai 15 minučių). Suspensijos buteliuke gali matytis balkšvų nuosėdų. Šios nuosėdos yra normali suspensijos išvaizda. Emulsija yra balkšva.
2. Kiekvieną buteliuką reikia sukratyti ir apžiūrėti, ar juose nėra pašalinių dalelių (kitokių nei anksčiau aprašytos nuosėdos) ir (arba) ar nėra pakitusi jų turinio fizinė išvaizda. Jeigu tai pastebima (įskaitant gumos daleles nuo kamščio), vakciną reikia sunaikinti.
3. Vakcina sumaišoma, ištraukiant visą buteliuke esantį adjuvantą 5 ml švirkštu ir suleidžiant jį į buteliuką, kuriame yra antigenas. Rekomenduojama ant švirkšto uždėti 23-G dydžio adatą. Vis dėlto jeigu tokio dydžio adatos nėra, galima naudoti 21-G dydžio adatą. Buteliuką su adjuvantu reikia laikyti apverstą, kad būtų lengviau ištraukti visą turinį.
4. Adjuvantą suleidus į antigeną, mišinį reikia gerai sukratyti. Sumaišyta vakcina yra balkšva emulsija. Jeigu ji yra kitokia, vakciną reikia sunaikinti.
5. Sumaišytos Pumarix kiekis buteliuke yra ne mažesnis kaip 5 ml. Vakciną reikia vartoti laikantis dozavimo rekomendacijų (žr. 4.2 skyrių).
6. Prieš kiekvieną vartojimą buteliuką reikia sukratyti ir apžiūrėti, ar jame nėra dalelių ir (arba) ar nėra pakitusi emulsijos fizinė išvaizda. Jeigu tai pastebima (įskaitant gumos daleles nuo kamščio), vakciną reikia sunaikinti.
7. Kiekviena 0,5 ml vakcinų dozė ištraukiama 1 ml injekciniu švirkštu ir sušvirkščiama į raumenis. Rekomenduojama ant švirkšto uždėti ne didesnio kaip 23-G dydžio adatą.
8. Sumaišytą vakciną reikia suvartoti per 24 val. Sumaišytą vakciną galima laikyti šaldytuve (2 °C-8 °C) arba kambario temperatūroje (25 °C-30 °C). Jeigu sumaišyta vakcina laikoma šaldytuve, kiekvieną kartą prieš ištraukiant ją iš buteliuko, buteliuką reikia palaikyti kambario temperatūroje (mažiausiai 15 minučių).

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

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

8. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

EU/1/10/664/001

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

Rinkodaros teisė pirmą kartą suteikta 2011 m. kovo mėn. 04 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 RINKODAROS
TEISĖS TURĖTOJUI

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

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

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

Gamintojo, atsakingo už serijų 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.

Pumarix galima tiekti į rinką tik PSO/ES oficialiai paskelbus gripo pandemiją, su sąlyga, kad Pumarix Rinkodaros teisės turėtojas tinkamai įvertino oficialiai paskelbtą pandemiją padermę.

• **Oficialus serijų išleidimas**

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

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI

Farmakologinio budrumo sistema

Rinkodaros teisės turėtojas turi užtikrinti rinkodaros teisės bylos 1.8.1 modulyje aprašytos farmakologinio budrumo sistemos buvimą ir funkcionavimą, prieš šį vaistinių preparatų pateikdamas į rinką ir jam esant rinkoje.

RTT įsipareigoja atlikti tyrimus ir papildomą farmakologinio budrumo veiklą, nurodytą farmakologinio budrumo plane ir būtiną dėl specifinių įsipareigojimų.

Rizikos valdymo planas (RVP)

Rinkodaros teisės turėtojas įsipareigoja ir vykdyti farmakologinio budrumo veiklą, išsamiai aprašytą pateiktame rinkodaros teisės bylos 1.8.2 modulio rizikos valdymo plane ir Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komiteto (CHMP) suderintuose RVP atnaujinimuose).

Remiantis CHMP žmonėms skirtų vaistinių preparatų rizikos valdymo sistemų rekomendacijomis, atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas kartu su kitu periodiškai atnaujinamu saugumo protokolu (PSUR).

Be to, atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- gavus naujos informacijos, kuri gali įtakoti esamą saugumo specifikaciją, farmakologinio budrumo planą arba rizikos mažinimo veiklą;
- per 60 dienų po to, kai pasiekiamas svarbus farmakologinio budrumo arba rizikos mažinimo etapas;

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai.

PSUR

Ne pandeminiu laikotarpiu turi būti išlaikytas normalus *PSUR* periodiškumas ir forma, su specialia ypatingos svarbos nepageidaujamų reiškinių ir galimų nepageidaujamų reiškinių, susijusių su adjuvantu, apžvalga. Apžvalga turi apimti tebevykstančių tyrimų ir praktinio padermių, esančių vakcinos modeliuose, vartojimo, jeigu yra, duomenis bei visus saugumo duomenis, susijusius su adjuvanto sistema.

Pandeminės situacijos atveju (PSO pasaulinės gripo pandemijos pasirengimo plano 6 fazė), atsižvelgiant į cRVP rekomendacijas, du kartus per savaitę kartu su vakcinos platinimo suvestine turi būti pateiktas supaprastintas *PSUR* (EMEA/32706/2007 pandemijai).

Pandemijos metu periodiškai atnaujinamų saugumo protokolų, reikalaujamų pagal Europos Komisijos reglamento Nr. 726/2004 24 straipsnį, įprasto teikimo dažnio nepakaks stebėti pandeminėi vakcinai, iš kurios tikimasi didelės ekspozicijos per trumpą laikotarpį. Tokia situacija reikalauja, kad informacija apie saugumą būtų greitai pranešama, nes tai gali turėti labai didelės reikšmės pandemijos metu nustatant rizikos ir naudos santykį. Skubi surinktos informacijos apie vakcinos saugumą analizė, atsižvelgiant į ekspozicijos dydį, bus lemiamą priimant reguliacinius sprendimus ir užtikrinant vakcinuojamų gyventojų apsaugą. Be to, pandemijos trukmė, ištekčiai, kuriuos reikia išsamiai įvertinti periodiškai atnaujinamuose saugumo protokoluose pagal formą, apibrėžtą vaistinių preparatų tiekimą Europos Sąjungoje reglamentuojančių taisyklių 9a tome, gali būti nepakankami greitai tinkamai įvertinti naujus saugumo klausimus.

Taigi, kai tik paskelbiama pandemija (PSO pasaulinės gripo pandemijos pasirengimo plano 6 fazė) ir yra vartojama pandeminė vakcina, RTT turi pateikti periodiškai atnaujinamus saugumo protokolus, kurių formos apibūdinta toliau.

Teikimo dažnis

- Laikas pradedamas skaičiuoti nuo pirmojo pirmadienio po pirmosios vakcinos serijos pateikimo.
- Pirmasis duomenų fiksavimo laikas yra praėjus 14 dienų.
- Protokolas turi būti pateiktas ne vėliau kaip 22-ą dieną (t. y. kitą pirmadienį).
- Pirmuosius 3 pandemijos mėnesius protokolai turi būti teikiami kas dvi savaites.
- RTT ir recenzentas (gretutinis recenzentas) kas 3 mėnesius peržiūrės periodiškumo tvarką.

Kaip suderinta su *CHMP*, *S-PSUR* toliau teikti nebūtina, pilnas *PSUR*, apimantis laikotarpį nuo duomenų fiksavimo laiko iki paskutinio įprastinio *PSUR*, bus pateiktas per tokį laikotarpį, dėl kurio bus susitarta su recenzentu.

Forma

Į protokolą turi būti įtrauktos toliau nurodytos sukaupytų duomenų lentelės, naudojant sutartus šablonus.

1. Mirtinos ir (arba) gyvybei pavojingos reakcijos – pagal kiekvieną pageidautiną terminą (PT), įskaitant pranešimų apie mirtinus atvejus dalį.
2. Ypatingos svarbos nepageidaujami reiškiniai (PT).
3. Sunkios netikėtos reakcijos (PT).
4. Visi reiškiniai, kurie pasireiškė šiose amžiaus grupėse: 6-23 mėnesiai, 2-8 metai, 8-17 metų, 18-60 metų, > 60 metų.
5. Visi reiškiniai, kurie pasireiškė nėščiosioms.
6. Visi reiškiniai, kurie pasireiškė pacientams, duomenys apie kuriuos įtraukti į duomenų bazę duomenų fiksavimo laiku.
7. Visų reiškinių, apie kuriuos pranešta per laikotarpį, kaupiamoji suvestinė, sugrupuota pagal pranešėjo tipą (pacientas ar sveikatos priežiūros specialistas), sunkumą, tikėtumą ir ar pranešimas savaiminis, ar išklaustas.

Pateikiant duomenis, turi būti atsižvelgta į šias rekomendacijas.

- RTT peržiūrės sunkias tikėtinas reakcijas kaip jų signalo nustatymo procedūros dalį, ir sudarys tik dalį pranešimo tais atvejais, kai kils įtarimų.

- Visose lentelėse bus pateiktas reiškinių skaičius (nurodant PT, suskirstant pagal organų sistemų klases [OSK]), o ne atvejų skaičius.
- 1-4 lentelėse bus pateikti tik tie reiškiniai, apie kuriuos pranešė sveikatos priežiūros specialistai.
- 1-5 lentelėse bus nurodytas reiškinių, apie kuriuos pranešta per laikotarpį, ir kaupiamasis šių reiškinių skaičius.
- Visose lentelėse bus pateikti bendri, o ne preparatui specifiniai duomenys. Preparatui specifiniai duomenys gali būti įvertinti galutinio duomenų apie signalą apdorojimo metu.
- Jeigu įmanoma, turi būti pateiktas santykinis signalinių pranešimų apie kiekvieną praneštą PT dažnis (t. y. proporcinis ataskaitų santykis [PAS], informacijos dedamoji [ID] arba *Bayes* empirinio įverčio geometrinis vidurkis [BEIGV]). Tai neprivaloma, nes ne visi RTT šiuo metu turi tokią galimybę.
- Išvardyti eilės tvarka nereikia – prireikus, tai gali būti pateikta signalo įvertinimo protokole.

Su periodiškai atnaujinamu saugumo protokolu turi būti pateikta trumpa santrauka, kurioje turėtų būti išryškinta bet kuri įtarimų sritis, pirmenybę teikiant galutiniam duomenų apie signalą apdorojimui (jeigu gauta kartotinių signalų), ir nurodyti atitinkami visų signalų įvertinimo protokolo pateikimo terminai. Turi būti pateiktas visų signalų, įskaitant tuos, kurie vėliau nebuvo laikomi signalais, įvertinimo protokolas.

Turi būti įtraukta vakcinų platinimo suvestinė ir nurodyta išsami informacija apie pateiktą vakcinų dozių skaičių platinamą:

- i) ES Valstybėse narėse per pranešimų teikimo laikotarpį, nurodant serijos numerį,
- ii) suvestinė ES Valstybėse narėse ir
- iii) kitose pasaulio šalyse.

- **SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

Nereikia.

- SPECIFINIAI ĮPAREIGOJIMAI ĮVYKDYTI POREGISTRACINES UŽDUOTIS RINKODAROS TEISĖS IŠIMTINĖMIS SĄLYGOMIS**

Suteikus rinkodaros teisę išimtinėmis sąlygomis ir remiantis Reglamento (EB) Nr. 726/2004 14 str. 8 d., rinkodaros teisės turėtojas nustatytais terminais turi įvykdyti šias užduotis:

Aprašymas	Įgyvendinimo data
Pandemijos metu pareiškėjas stebės vakcinos saugumą nėštumo metu naudodamas tam skirtą registrą.	Pandemijos metu registro protokolas bus pateiktas kaip RVP dalis.
Pandemijos metu pareiškėjas atliks perspektyvinį kohortinį tyrimą kaip nurodyta farmakologinio budrumo plane.	Pasireiškus pirmai pandemijai, priklausomai nuo vakcinos virusų padermės įgyvendinimo ir po jo.

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

PAKUOTĖJE YRA 1 DĖŽUTĖ SU 50 SUSPENSIJOS BUTELIUKŲ IR 2 DĖŽUTĖS SU 25 EMULSIJOS BUTELIUKAIS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

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

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Paruoštos vakcinos vienoje dozėje(0,5 ml) yra:

Suskaldytas ir inaktyvuotas gripo virusas, turintis antigeną, atitinkantį
į A/Indonesia/05/2005 (H5N1) panašią padermę (panaudojus PR8-IBCDC-RG2) 3,75 mikrogramų *

Adjuvantas AS03, kurio sudėtyje yra skvaleno, DL-alfa-tokoferolio ir polisorbato 80.

* hemagliutinino

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Tiomersalis
Natrio chloridas (NaCl)
Dinatrio fosfatas (Na_2HPO_4)
Kalio-divandenilio fosfatas (KH_2PO_4)
Kalio chloridas (KCl)
Injekcinis vanduo

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Suspensija ir emulsija injekcinei emulsijai

50 buteliukų suspensijos (antigenas).

50 buteliukų emulsijos (adjuvantas).

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

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti 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}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

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

Tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgija

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS

EU/1/10/664/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija {numeris}

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas paaiškinimas nenurodyti informacijos Brailio raštu.

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖJE YRA 50 SUSPENSIJOS BUTELIUKŲ (ANTIGENAS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Suspensija Pumarix injekcinei emulsijai
Pandeminė vakcina nuo gripo (H5N1) (iš virionų fragmentų, inaktyvuota, su adjuvantu)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Suskaldytas ir inaktyvuotas gripo virusas, turintis antigeną*, atitinkantį
3,75 mikrogramų hemagliutinino / dozėje.
* Antigenas: į A/Indonesia/05/2005 (H5N1) panašios padermės (panaudojus PR8-IBCDC-RG2)

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: tiomersalis, natrio chloridas, dinatrio fosfatas, kalio-divandenilio fosfatas, kalio chloridas, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Antigeno suspensija injekcinei emulsijai
50 buteliukų suspensijos.
Buteliuke yra 2,5 ml.
Sumaišius su adjuvanto emulsija: **10 dozių** po 0,5 ml.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti 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 būtinai sumaišyti su adjuvanto emulsija.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki {mm/MMMM}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

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

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

GSK Biologicals, Rixensart - Belgija

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS

EU/1/10/664/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija {numeris}

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas paaiškinimas nenurodyti informacijos Brailio raštu

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖJE YRA 25 EMULSIJOS BUTELIUKAI (ADJUVANTAS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Emulsija Pumarix injekcinei emulsijai

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Adjuvanto AS03 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 fosfatas, kalio-divandenilio fosfatas, kalio chloridas, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Adjuvanto emulsija injekcinei emulsijai
25 buteliukai emulsijos.
2,5 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti 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 (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Prieš vartojimą emulsiją reikia būtinai sumaišyti su antigeno suspensija.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki {mm/MMMM}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

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

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

GSK Biologicals, Rixensart – Belgija

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS

EU/1/10/664/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija {numeris}

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas paaiškinimas nenurodyti informacijos Brailio raštu.

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

SUSPENSIJOS BUTELIUKAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Antigeno suspensija Pumarix
Pandeminė vakcina nuo gripo
Į A/Indonesia/5/2005 (H5N1) panaši padermė (panaudojus PR8-IBCDC-RG2)
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą sumaišyti su adjuvanto emulsija.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP {mm/MMMM}
Paruošta vakcina: laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje ir suvartoti per 24 valandas.
Sumaišymo data ir laikas:

4. SERIJOS NUMERIS

Lot {numeris}

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

2,5 ml
Sumaišius su adjuvanto emulsija: 10 dozių po 0,5 ml

6. KITA

Laikyti šaldytuve (2 °C-8 °C), negalima užšaldyti, saugoti nuo šviesos.

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

EMULSIJOS BUTELIUKAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Adjuvanto emulsija Pumarix
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą sumaišyti su antigeno suspensija.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP {mm/MMMM}

4. SERIJOS NUMERIS

Lot {numeris}

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

2,5 ml

6. KITA

Laikyti šaldytuve (2 °C-8 °C), negalima užšaldyti, saugoti nuo šviesos.

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Pumarix suspensija ir emulsija injekcinei emulsijai

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

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami skiepytis vakcina, 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 savo gydytoją.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

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

1. Kas yra Pumarix ir kam ji vartojama

Kas yra Pumarix ir kam ji vartojama

Pumarix yra vakcina, skirta apsaugoti nuo pandeminio gripo vyresnius kaip 18 metų suaugusiuosius.

Pandeminis gripas – tai tokia gripo epidemija, kuri gali kilti rečiau kaip kas 10 metų arba keletą dešimtmečių ir greitai paplisti pasaulyje. Pandeminio gripo simptomai yra panašūs į paprasto gripo, bet gali būti daug sunkesni.

Kaip veikia Pumarix

Paskiepijus šia vakcina, žmogaus organizmo natūralios apsaugos sistema (imuninė sistema) pradeda gaminti apsaugines medžiagas (antikūnus) prieš šią ligą. Nė viena vakcinos sudedamoji dalis negali sukelti gripo.

Pumarix, kaip ir kitos vakcinos, visiškai apsaugo ne visus paskiepytus asmenis.

2. Kas žinotina prieš vartojant Pumarix

Pumarix vartoti negalima

- jeigu Jums anksčiau pasireiškė ūminė gyvybei pavojinga alerginė reakcija, sukelta bet kurios šioje vakcinoje esančios medžiagos (jos išvardytos 6 skyriuje) arba bet kurios medžiagos, kurios pėdsakų gali būti, pavyzdžiui: kiaušinio ir vištos baltymui, ovalbuminui, formaldehidui ar natrio deoksicholatui.
 - Alerginės reakcijos požymiai gali būti niežtinčios odos išbėrimas, dusulys, veido ar liežuvio patinimas.
 - Vis dėlto pandemijos atveju galite vis tiek būti paskiepytas šia vakcina. Taip elgtis galima, jeigu pasireiškus alerginei reakcijai, yra galimybė nedelsiant suteikti medicininę pagalbą.

Jeigu yra anksčiau nurodytų aplinkybių, skiepyti Pumarix negalima.

Jeigu abejojate, prieš suleidžiant vakciną, apie tai pasakykite gydytojui arba slaugytojai.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba slaugytoja, prieš pradėdami skiepytis Pumarix:

- jeigu pasireiškė kokia nors alerginė reakcija (kitokio pobūdžio nei ūminė gyvybei pavojinga alerginė reakcija), sukelta bet kurios šioje vakcinoje esančios medžiagos (jos išvardytos 6 skyriuje) arba tiomersaliui, kiaušinio ir vištos baltymui, ovalbuminui, formaldehidui ar natrio deoksicholatui;
- jeigu sergate sunkia infekcine liga su karščiavimu (virš 38 °C). Tokiu atveju dažniausiai skiepijimas turi būti atidėtas, kol pasijusite geriau. Lengvesnės infekcijos, pavyzdžiui, paprastas peršalimas, netrukdo skiepijimui, bet gydytojas turi nuspręsti, ar galite skiepytis Pumarix;
- jeigu yra sutrikusi imuninės sistemos veikla, nes atsakas į vakciną gali būti per silpnas;
- jeigu atliekami kraujo tyrimai dėl įtariamos kokios nors virusinės infekcijos. Pirmąsias kelias savaites po paskiepijimo Pumarix, kraujo tyrimų duomenys gali būti klaidingi. Pasakykite gydytojui, skiriančiam atlikti kraujo tyrimus, kad neseniai buvote paskiepytas Pumarix;
- jeigu yra kraujavimo sutrikimų arba greitai atsiranda mėlynių.

Jeigu yra anksčiau nurodytų aplinkybių (arba dėl to abejojate), prieš suleidžiant Pumarix, apie tai pasakykite gydytojui arba slaugytojai. Tai padaryti reikia dėl to, kad vakcinacija gali būti nerekomenduotina arba turėtų būti atidėta.

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

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 Pumarix

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų arba neseniai buvote paskiepyti kita vakcina, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba slaugytojai.

Labai svarbu pasakyti gydytojui arba slaugytojai, jeigu taikomas koks nors gydymas (pvz., gydymas kortikosteroidais arba vėžio chemoterapija), kuris veikia imuninę sistemą. Pumarix vartoti galima, beės atsakas į vakciną gali būti silpnesnis.

Nenumatyta, kad Pumarix būtų galima skiepyti kartu su kai kuriomis kitomis vakcinomis. Vis dėlto jeigu tai neišvengiama, vakcinosis turi būti suleistos į skirtingas galūnes. Tokiu atveju bet kuris šalutinis poveikis gali būti sunkesnis.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasakykite gydytojui.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Kai kuris šalutinis poveikis, išvardytas 4 skyriuje „Galimas šalutinis poveikis“, gali veikti gebėjimą vairuoti ir valdyti įrenginius arba mechanizmus. Prieš užsiimant šia veikla, geriausia pirmiau įsitikinti, kaip Pumarix veikia Jus.

Pumarix sudėtyje yra tiomersalio

Pumarix sudėtyje yra konservanto tiomersalio, kuris gali sukelti alerginę reakciją. Jeigu Jums diagnozuota kokia nors alergija, apie tai pasakykite gydytojui.

Pumarix sudėtyje yra natrio ir kalio

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

3. Kaip vartoti Pumarix

- 18 metų ir vyresniems suaugusiems. Bus suleistos dvi Pumarix dozės. Antrąją dozę galima suleisti ne anksčiau kaip praėjus trimis savaitėmis po pirmosios dozės.

Jeigu anksčiau buvo suleista viena arba dvi panašios vakcinos, kurios sudėtyje yra H5N1 su AS03, dozės

- 18 metų ir vyresniems suaugusiems: bus suleista viena Pumarix dozė.

Vartojimas vaikams

Informacijos apie vakciną, labai panašią į Pumarix (bet pagamintą taikant skirtingą būdą), vartojimą 3-9 metų vaikams, kuriems buvo suleistos arba dvi suaugusiųjų dozės, arba du kartus po pusę suaugusiųjų dozės, trijų savaičių intervalu, yra nedaug. Nėra informacijos apie vartojimą jaunesniems kaip 3 metų ar 10-17 metų vaikams.

Pumarix Jums suleis gydytojas ar slaugytoja.

- Jie suleis Pumarix injekciją į raumenis.
- Paprastai vakcina suleidžiama į žastą.

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

4. Galimas šalutinis poveikis

Ši vakcina, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Alerginės reakcijos

Dėl alerginių reakcijų gali pavojingai sumažėti kraujospūdis. Negydant, dėl to gali ištikti šokas. Gydytojas žino apie tokio poveikio tikimybę ir yra pasiruošęs nedelsdamas taikyti būtinosios pagalbos priemones.

Kitas šalutinis poveikis

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

- Skausmas injekcijos vietoje.
- Galvos skausmas.
- Nuovargio jautimas.
- Raumenų skausmas, sąnarių skausmas.

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 paskiepytų žmonių)

- Paraudimas ir patinimas injekcijos vietoje.
- Karščiavimas.
- Prakaitavimas.
- Drebulys.
- Viduriavimas, pykinimas.

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 paskiepytų žmonių)

- Reakcijos injekcijos vietoje, pavyzdžiui, mėlynės, kietas guzas, niežulys, šiltumas.
- Kaklo limfmazgių patinimas.
- Galvos svaigimas.
- Bendra bloga savijauta.
- Neįprastas silpnumas.
- Vėmimas, pilvo skausmas, rūgščių nevirškinimas.
- Negalėjimas miegoti.
- Plaštakų ar pėdų dilgčiojimas arba tirpimas.
- Dusulys.
- Krūtinės skausmas.

- Niežulys, išbėrimas.
- Nugaros ar kaklo skausmas, raumenų sustingimas, raumenų spazmai, kojų arba rankų skausmas.

Kitas šalutinis poveikis, kuris gali pasireikšti vaikams

Panašios vakcinos 0,5 ml dozę suleidus 3-9 metų vaikams, karščiavimas pasireiškė dažniau, nei suleidus pusę šios dozės (0,25 ml vakcinos). Karščiavimas pasireiškė dažniau 6-9 metų vaikams, palyginti su 3-5 metų vaikais. Po antrosios dozės suleidimo vaikams, kuriems buvo suleista pusė arba visa suaugusiųjų dozė, šalutinės reakcijos nepadažnėjo, išskyrus kai kurių šalutinių poveikių, kuris 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 leidžiama panaši vakcina (A/Indonesia/05/2005), 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 gali pasireikšti vartojant vakcinas su AS03 adjuvantu, kurių sudėtyje yra H1N1. Toks poveikis galimas ir vartojant Pumarix. Jeigu pasireiškia kuris nors toliau paminėtas šalutinis poveikis, nedelsdami pasakykite gydytojui arba slaugytojai.

- Alerginės reakcijos, dėl kurių pavojingai sumažėja kraujospūdis. Negydant, dėl to gali kilti šokas. Gydytojas žino apie tokio poveikio tikimybę ir yra pasiruošęs nedelsdamas taikyti būtinosios pagalbos priemones.
- Priepuoliai.
- Išplitę odos reakcijos, įskaitant dilgėlinę.

Toliau išvardytas šalutinis poveikis pasireiškė per keletą dienų ar savaitių po vakcinų, kuriomis paprastai skiepijama nuo sezoninio gripo, suleidimo. Jų gali atsirasti ir suleidus Pumarix. Jeigu pasireiškė kuris nors toliau išvardytas šalutinis poveikis, apie tai nedelsdami pasakykite gydytojui.

Retos (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1000 paskiepytų žmonių)

- Stiprus duriantis arba tvinkčiojantis skausmas pagal vieną ar daugiau nervų.
- Mažas kraujo plokštelių kiekis. Dėl to gali pasireikšti kraujavimas arba atsirasti mėlynų.

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

- Kraujagyslių uždegimas (vaskulitas). Dėl to gali atsirasti odos išbėrimas, sąnarių skausmas ir inkstų veiklos sutrikimas.
- Galvos smegenų ir nervų sutrikimai, pavyzdžiui, centrinės nervų sistemos uždegimas (encefalomielitas), nervų uždegimas (neuritas) arba paralyžiaus rūšis, vadinama *Guillain-Barré* sindromu.

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba slaugytojai.

5. Kaip laikyti Pumarix

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Vakcina prieš sumaišymą

Ant kartono dėžutės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, suspensijos ir emulsijos vartoti negalima. Vakcina tinkama vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Negalima užšaldyti.

Paruošta vartoti vakcina

Sumaišyta vakcina turi būti suvartota per 24 valandas ir turi būti laikoma ne aukštesnėje kaip 30 °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

Pumarix sudėtis

- **Veiklioji medžiaga**

Suskaldytas ir inaktyvuotas gripo virusas, turintis antigeną*. 0,5 ml dozėje yra toks antigeno kiekis, kuris atitinka

į A/H5N1/Indonesia/5/2005 panašią padermę (panaudojus PR8-IBCDC-RG2)
3,75 mikrogramų**.

* kultivuotas kaušiniuose;

** išreiškiamas hemagliutinino mikrogramais.

Ši vakcina atitinka PSO rekomendacijas ir ES sprendimą dėl pandemijos.

- **Adjuvantas**

Vakcinoje yra adjuvantas AS03. Adjuvanto sudėtyje yra skvaleno (10,69 miligramo), DL-alfa-tokoferolio (11,86 miligramo) ir polisorbato 80 (4,86 miligramo). Adjuvantas naudojamas tam, kad sustiprintų organizmo atsaką į vakciną.

- **Kitos sudėtyje esančios medžiagos**

Kitos pagalbinės medžiagos yra: tiomersalis, natrio chloridas, dinatrio fosfatas, kalio-divandenilio fosfatas, kalio chloridas, injekcinis vanduo.

Pumarix išvaizda ir kiekis pakuotėje

Suspensija yra beveik permatoma, šiek tiek balkšva opalinė suspensija, kurioje gali būti šiek tiek nuosėdų.

Emulsija yra balkšvas homogeninis skystis.

Prieš suleidžiant vakciną, abu komponentai turi būti sumaišyti. Paruošta vartoti vakcina yra balkšva emulsija.

Vienoje Pumarix pakuotėje yra:

- viena dėžutė su 50 buteliukų su 2,5 ml suspensijos (antigeno).
- dvi dėžutės su 25 buteliukais su 2,5 ml emulsijos (adjuvanto).

Rinkodaros teisės turėtojas ir gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį rinkodaros teisės turėtojo atstovą.

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.

Tel.: + 359 2 953 10 34

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 2 22 00 11 11
czmail@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

Ireland

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

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354-530 3700

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel:+ 39 04 59 21 81 11

Κύπρος

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA

Tel.: + 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
firmapost@gsk.no

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 1 970 75-0
at.info@gsk.com

Polska

GSK Commercial 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
recepcia.sk@gsk.com

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK

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

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB
Tel. +370 5 264 90 00
info.lt@gsk.com

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Šio vaistinio preparato rinkodaros teisė suteikta 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 ir prireikus atnaujins šį lapelį.

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.

Pumarix sudaro dvi talpyklės.

Suspensija: daugiadozis buteliukas, kuriame yra antigenas.

Emulsija: daugiadozis buteliukas, kuriame yra adjuvantas.

Prieš vartojant, abu komponentus reikia sumaišyti.

Instrukcija, kaip sumaišyti ir vartoti vakciną

1. Prieš sumaišant abu komponentus, emulsiją (adjuvantą) ir suspensiją (antigeną) reikia palaikyti kambario temperatūroje (mažiausiai 15 minučių). Suspensijos buteliuke gali matytis balkšvų nuosėdų. Šios nuosėdos yra normali suspensijos išvaizda. Emulsija yra balkšva.
2. Kiekvieną buteliuką reikia sukratyti ir apžiūrėti, ar juose nėra pašalinių dalelių (kitokių nei anksčiau aprašytos nuosėdos) ir (arba) ar nėra pakitusi jų turinio fizinė išvaizda. Jeigu tai pastebima (įskaitant gumos daleles nuo kamščio), vakciną reikia sunaikinti.
3. Vakcina sumaišoma, ištraukiant visą buteliuke esantį adjuvantą 5 ml švirkštu ir suleidžiant jį į buteliuką, kuriame yra antigenas. Rekomenduojama ant švirkšto uždėti 23-G dydžio adatą. Vis dėlto jeigu tokio dydžio adatos nėra, galima naudoti 21-G dydžio adatą. Buteliuką su adjuvantu reikia laikyti apverstą, kad būtų lengviau ištraukti visą turinį.
4. Adjuvantą suleidus į antigeną, mišinį reikia gerai sukratyti. Sumaišyta vakcina yra balkšva emulsija. Jeigu ji yra kitokia, vakciną reikia sunaikinti.
5. Sumaišytos Pumarix kiekis buteliuke yra ne mažesnis kaip 5 ml. Vakciną reikia vartoti laikantis dozavimo rekomendacijų (žr. 4.2 skyrių).
6. Prieš kiekvieną vartojimą buteliuką reikia sukratyti ir apžiūrėti, ar jame nėra dalelių ir (arba) ar nėra pakitusi emulsijos fizinė išvaizda. Jeigu tai pastebima (įskaitant gumos daleles nuo kamščio), vakciną reikia sunaikinti.
7. Kiekviena 0,5 ml vakcinės dozė ištraukiama 1 ml injekciniu švirkštu ir sušvirkščinama į raumenis. Rekomenduojama ant švirkšto uždėti ne didesnio kaip 23-G dydžio adatą.
8. Sumaišytą vakciną reikia suvartoti per 24 val. Sumaišytą vakciną galima laikyti šaldytuve (2 °C-8 °C) arba kambario temperatūroje (25 °C-30 °C). Jeigu sumaišyta vakcina laikoma šaldytuve, kiekvieną kartą prieš ištraukiant ją iš buteliuko, buteliuką reikia palaikyti kambario temperatūroje (mažiausiai 15 minučių).

Vakcinos negalima suleisti į kraujagyslę.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

IV PRIEDAS

**MOKSLINĖS IŠVADOS IR REGLAMENTINIO RINKODAROS TEISĖS SĄLYGŲ
KEITIMO REKOMENDACIJOS PAGRINDIMAS**

Mokslinės išvados

Remiantis Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (PRAC) paskelbtu Pumarix PASP vertinimo protokolu, PRAC pateikia toliau nurodytas mokslines išvadas:

Kadangi buvo nustatytas padidėjęs karščiavimo dažnis vaikams (<6 metų amžiaus), PRAC nesutinka su rinkodaros teisės turėtojo (RTT) nuomone, kad europinėje preparato charakteristikų santraukoje (PCS) nurodoma pakankamai saugumo informacijos apie šį nepageidaujamą poveikį. 4.4 skyriuje turi būti nurodytas išpėjimas apie padidėjusią karščiavimo riziką. Be to, 4.8 skyrius turi būti papildytas reaktogeniškumo duomenimis, gautais trijų su vaikais atliktų klinikinių tyrimų (D-Pan H5N1-009, -013 ir -032) metu.

Atsižvelgiant į turimus duomenis apie vaikų karščiavimą, PRAC nusprendė, kad preparato informacija turi būti pakeista.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP) PRAC mokslinėms išvadoms pritaria.

Reglamentinio rinkodaros teisės sąlygų keitimo rekomendacijos pagrindimas

Įvertinęs vaistinio preparato Pumarix, kurio veiklioji medžiaga yra išgryninti inaktyvinto suskaldyto viriono A/Indonesia/05/2005 (H5N1)/PR8-IBCDC-RG2 antigenai, mokslines išvadas, CHMP nusprendė, kad naudos ir rizikos santykis išlieka teigiamas siūlomus keitimus įtraukus į preparato informaciją.

CHMP rekomenduoja pakeisti rinkodaros teisės sąlygas.