

PIELIKUMS I
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Arepanrix suspensija un emulsija injekciju emulsijas pagatavošanai
Pandēmijas gripas vakcīna (H1N1)v (šķelts, inaktivēts virions, ar adjuvantu)
Pandemic influenza vaccine (H1N1)v (split virion, inactivated, adjuvanted)

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 deva (0,5 ml) pēc sajaukšanas satur:

Inaktivētu, šķeltu gripas vīrusu, kas satur antigēnu*, kas ekvivalents

A/California/7/2009 (H1N1)v-tipa celma (X-179A) 3,75 mikrogramiem**

* pavairots olās

** hemaglutinīna

Šī vakcīna atbilst PVO rekomendācijai un ES lēmumam par pandēmiju.

Adjuvants AS03, kura sastāvā ir skvalēns (10,69 miligrami), DL- α tokoferols (11,86 miligrami) un polisorbāts 80 (4,86 miligrami).

Pēc suspensijas un emulsijas sajaukšanas tiek iegūta daudzdevu vakcīna flakonā.
Informāciju par devu skaitu flakonā skatīt apakšpunktā 6.5.

Palīgvielas: vakcīna satur 5 mikrogramus tiomersāla.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Suspensija un emulsija injekciju emulsijas pagatavošanai.
Suspensija ir caurspīdīga vai bālgana opalescējoša suspensija, kurā var būt nedaudz nogulšņu.
Emulsija ir bālgans homogēns šķidrums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Gripas profilakse oficiāli izziņotos pandēmijas apstākļos (skatīt apakšpunktus 4.2 un 5.1).

Pandēmijas gripas vakcīna jālieto saskaņā ar oficiālajām vadlīnijām.

4.2 Devas un lietošanas veids

Devas

Ieteikumus par devām ņemti vērā pieejamie dati no:

- vēl notiekošiem klīniskiem pētījumiem ar veselām personām, kuras saņēma vienu devu Arepanrix (H1N1),
- klīniskiem pētījumiem ar veselām personām (ieskaitot gados vecākus cilvēkus), kuras saņēma divas devas Arepanrix versijas, kas satur 3,75 μ g HA, iegūtu no A/Indonesia/05/2005 (H5N1),

kā arī no

- vēl notiekošiem klīniskiem pētījumiem ar veselām personām, kuras saņēma vienu devu vai divas devas vakcīnas ar AS03 adjuvantu, kas satur HA no H1N1v, kas ražota, izmantojot atšķirīgu procesu,
- klīniskiem pētījumiem ar veselām personām, kuras saņēma divas devas vakcīnas ar AS03 adjuvantu, kas satur HA no H5N1, kas ražota, izmantojot atšķirīgu procesu.

Dažās vecuma grupās ir maz klīnisko pētījumu datu (pieaugušie no 60 līdz 79 gadu vecumam un bērni no 10 līdz 17 gadu vecumam), ļoti maz klīnisko pētījumu datu (80 gadus veci un vecāki pieaugušie, bērni vecumā no 6 mēnešiem līdz 9 gadiem) vai datu nav (par 6 mēnešiem jaunāki bērni) par vakcīnu ar AS03 adjuvantu, kas satur HA no H5N1 vai H5N1v, kas ražota, izmantojot atšķirīgu procesu, kā aprakstīts apakšpunktos 4.4, 4.8 un 5.1.

18 - 60 gadus veci pieaugušie

Viena 0,5 ml deva izvēlētajā datumā.

Imunogenitātes dati, kas iegūti trīs nedēļas pēc Arepanrix (H1N1) ievadīšanas klīniskajos pētījumos, liecina, ka var pietikt ar vienu devu.

Ja tiek ievadīta otra deva, starp pirmo un otro devu jābūt vismaz triju nedēļu starplaikam.

Gados vecāki cilvēki (>60 gadi)

Viena 0,5 ml deva izvēlētajā datumā.

Imunogenitātes dati, kas klīniskajos pētījumos iegūti trīs nedēļas pēc tam, kad ievadīta vakcīna ar AS03 adjuvantu, kas satur HA no H1N1v, kas ražota, izmantojot atšķirīgu procesu, liecina, ka var pietikt ar vienu devu.

Ja tiek ievadīta otra deva, starp pirmo un otro devu jābūt vismaz triju nedēļu starplaikam.

10 – 17 gadus veci bērni un pusaudži

Imunogenitātes dati, kas klīniskajos pētījumos iegūti trīs nedēļas pēc tam, kad ievadīta vakcīna ar AS03 adjuvantu, kas satur HA no H1N1v, kas ražota, izmantojot atšķirīgu procesu, liecina, ka devas var noteikt saskaņā ar ieteikumiem pieaugušajiem.

6 mēnešus – 9 gadus veci bērni

Viena 0,25 ml deva izvēlētajā datumā.

Sākotnējie imunogenitātes dati, kas iegūti, ievadot vakcīnu ar AS03 adjuvantu, kas satur HA no H1N1v, kas ražota, izmantojot atšķirīgu procesu, nelielam skaitam bērnu 6-35 mēnešu vecumā, liecina, ka ir turpmāka imūnā reakcija pret otro 0,25 ml devu, kas ievadīta pēc trīs nedēļu starplaika.

Lietojot otro devu, jāņem vērā informācija, kas sniegta apakšpunktos 4.4, 4.8 un 5.1.

Bērni līdz 6 mēnešu vecumam

Šai vecuma grupai vakcinācija pašlaik nav ieteicama.

Pacienti, kuri ir saņēmuši pirmo Arepanrix devu, būtu ieteicams pabeigt vakcinācijas kursu ar Arepanrix (skatīt apakšpunktu 4.4).

Ievadīšanas veids

Imunizācija jāveic, ievadot vakcīnu intramuskulārā injekcijā, vislabāk deltveida muskulī vai augšstilba anterolaterālā virsma (atkarībā no muskuļa masas).

4.3 Kontrindikācijas

Anamnēzē anafilaktiska (t.i., dzīvībai bīstama) reakcija pret kādu no šīs vakcīnas sastāvdaļām vai atliekvielām (olu un cāļu olbaltumvielām, ovalbumīnu, formaldehīdu un nātrija deoksiholātu). Ja tiek

uzskatīts, ka vakcinācija ir nepieciešama, vajadzības gadījumā jābūt nekavējoties pieejamam reanimācijas aprīkojumam.

Skatīt apakšpunktu 4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ievadot vakcīnu cilvēkiem, kam ir zināma paaugstināta jutība (izņemot anafilaktisku reakciju) pret aktīvo vielu, kādu no palīgvielām, tiomersālu un atliekvielām (olu un cāļu olbaltumvielām, ovalbumīnu, formaldehīdu un nātrija deoksiholātu), jāievēro piesardzība.

Tāpat kā visām injicējamām vakcīnām, vienmēr jābūt viegli pieejamiem atbilstošiem medikamentiem un medicīniskai uzraudzībai, lai varētu novērst reti sastopamu, bet iespējamu anafilaktisku reakciju pēc vakcīnas ievadīšanas.

Ja pandēmijas apstākļi to ļauj, jāatliek tādu pacientu imunizācija, kuri slimo ar smagām febrilām slimībām vai akūtām infekcijas slimībām.

Arepanrix nekādā gadījumā nedrīkst ievadīt intravaskulāri.

Nav datu par Arepanrix lietošanu, ievadot to subkutāni. Tādēļ medicīnas darbiniekiem jāizvērtē vakcīnas ievadīšanas lietderība un iespējamais risks pacientiem ar trombocitopēniju vai jebkādiem asinsreces traucējumiem, kas varētu būt kontrindikācija intramuskulārai ievadīšanai, ja vien iespējamā lietderība neatsver asiņošanas risku.

Nav datu par vakcīnu ar AS03 adjuvantu ievadīšanu pirms vai pēc citu gripas vīrusu tipu vakcīnu ievadīšanas, kas paredzētas lietošanai pirms pandēmijas vai tās laikā.

Pacientiem ar endogēnu vai jatrogēnu imūnsupresiju var būt nepietiekama antivielu atbildreakcija.

Visām vakcinētajām personām var neizveidoties aizsargājoša imūnā reakcija (skatīt apakšpunktu 5.1).

No klīniskajiem pētījumiem ar Arepanrix vai vakcīnu ar AS03 adjuvantu, kas satur HA no H1N1v, kas ražota, izmantojot atšķirīgu procesu, par 6 mēnešiem jaunākiem bērniem nav pieejami dati par lietošanas drošumu un imunogenitāti. Ir pieejams maz datu no klīniskajiem pētījumiem ar vakcīnu ar AS03 adjuvantu, kas satur HA no H1N1v, kas ražota, izmantojot atšķirīgu procesu, veselīgiem 10 – 17 gadus veciem bērniem, ļoti maz datu ar veselīgiem 6 – 35 mēnešus veciem bērniem, lietojot vakcīnu ar AS03 adjuvantu, kas satur HA no H1N1v, kas ražota, izmantojot atšķirīgu procesu, un maz datu no pētījuma ar 3 – 9 gadus veciem bērniem, lietojot vakcīnu ar AS03 adjuvantu, kas satur HA no H5N1v, kas ražota, izmantojot atšķirīgu procesu.

Ļoti ierobežoti dati par vakcīnu ar AS03 adjuvantu, kas satur HA no H1N1v, kas ražota, izmantojot atšķirīgu procesu, ievadot to 6 – 35 mēnešus veciem bērniem (N=51), kuri saņēma divas devas pa 0,25 ml (pusi no pieaugušo devas) ar 3 nedēļu intervālu starp devām, liecināja, ka biežāk radās reakcijas injekcijas vietā un vispārēji simptomi (skatīt apakšpunktu 4.8). It īpaši drudzis (aksilārā temperatūra $\geq 38^{\circ}\text{C}$) var ievērojami palielināties pēc otrās devas. Tādēļ mazākiem bērniem (t.i., apmēram līdz 6 gadu vecumam) pēc katras vakcinācijas ieteicama temperatūras kontrole un pasākumi drudža mazināšanai (piemēram, antipirētiski līdzekļi, ja ir klīniska nepieciešamība).

Pieejams maz datu no klīniskajiem pētījumiem ar vakcīnu ar AS03 adjuvantu, kas satur HA no H1N1v, kas ražota, izmantojot atšķirīgu procesu, par 60 gadiem vecākiem pieaugušajiem un ļoti maz datu par 80 gadiem vecākiem pieaugušajiem.

Nav drošības, imunogenitātes vai efektivitātes datu, kas apstiprinātu Arepanrix savstarpējo aizvietojamību ar citām H1N1 pandēmiskajām vakcīnām.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Dati, kas iegūti par 60 gadiem vecākiem veseliem pieaugušajiem, vienlaikus lietojot vakcīnu ar AS03 adjuvantu, kas satur HA no H1N1v, kas ražota, izmantojot atšķirīgu procesu, un sezonālās gripas vakcīnu bez adjuvanta (Fluarix, šķelta vīriona vakcīnu), neliecina par kādu nozīmīgu imūnās atbildes reakcijas traucējumu pret vakcīnu ar AS03 adjuvantu, kas satur HA no H1N1v, kas ražota, izmantojot atšķirīgu procesu. Imūnā atbildes reakcija pret Fluarix bija apmierinoša.

Vienlaicīgā lietošana nebija saistīta ar lielāku vietējo vai sistēmisko blakusparādību sastopamību, salīdzinot ar vienas pašas vakcīnas ar AS03 adjuvantu, kas satur HA no H1N1v, kas ražota, izmantojot atšķirīgu procesu, lietošanu.

Tāpēc dati liecina, ka Arepanrix var lietot kopā ar sezonālās gripas vakcīnām bez adjuvanta (injekciju veicot pretējā ekstremitātē).

Dati, kas iegūti par 60 gadiem vecākiem veseliem pieaugušajiem, ievadot sezonālās gripas vakcīnu bez adjuvanta (Fluarix, šķelta vīriona vakcīnu) trīs nedēļas pirms vakcīnas devas ar AS03 adjuvantu, kas satur HA no H1N1v, kas ražota, izmantojot atšķirīgu procesu, neliecina par kādu nozīmīgu imūnās atbildes reakcijas traucējumu pret vakcīnu ar AS03 adjuvantu, kas satur HA no H1N1v, kas ražota, izmantojot atšķirīgu procesu. Tādēļ dati liecina, ka Arepanrix var ievadīt trīs nedēļas pēc tam, kad ievadītas sezonālās gripas vakcīnas bez adjuvanta.

Nav datu par Arepanrix lietošanu vienlaikus ar citām vakcīnām. Ja tiek apsvērta citu vakcīnu vienlaicīga ievadīšana, injekcijas jāveic dažādās ekstremitātēs. Jāņem vērā, ka iespējama blakusparādību pastiprināšanās.

Ja pacients saņem imūnsupresīvu terapiju, imunoloģiskā reakcija var būt pavājināta.

Pēc gripas vakcīnas ievadīšanas novēroti kļūdaini pozitīvi seroloģisko testu rezultāti, ar ELISA metodes palīdzību nosakot antivielas pret cilvēka imūndeficīta vīrusu-1 (HIV-1), C hepatīta vīrusu un, jo īpaši, HTLV-1. Šādos gadījumos ar *Western blot* metodi iegūtie rezultāti ir negatīvi. Šo pārejošo kļūdaini pozitīvo rezultātu cēlonis varētu būt IgM veidošanās kā atbildes reakcija pret vakcīnu.

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un zīdīšanas periods

Pašlaik nav pieejami dati par Arepanrix lietošanu grūtniecības laikā. Dati, kas iegūti par grūtniecēm, kuras vakcinētas ar citām inaktivētām, adjuvantu nesaturošām sezonālām vakcīnām, neliecina par malformācijām vai toksisku ietekmi uz augli vai jaundzimušo.

Arepanrix pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par reproduktīvo toksicitāti (skatīt apakšpunktu 5.3).

Var apsvērt Arepanrix lietošanu grūtniecības laikā, ja tā tiek uzskatīta par nepieciešamu, ņemot vērā oficiālos ieteikumus.

Arepanrix drīkst ievadīt sievietēm, kuras baro bērnu ar krūti.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Dažas no blakusparādībām, kas minētas apakšpunktā 4.8 “Nevēlamās blakusparādības”, var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

- Klīniskie pētījumi

Nevēlamās blakusparādības minētas atbilstoši šādai biežuma klasifikācijai:

Ļoti bieži ($\geq 1/10$)

Bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)

Retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$)

Reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$)

Ļoti reti (<1/10 000)

Klīniskajos pētījumos tālāk norādīto blakusparādību biežums tika novērtēts aptuveni 4500 indivīdiem vecumā no 18 gadiem, kuri saņēma Arepanrix versiju, kas satur 3,75 µg HA, iegūtu no A/Indonesia/05/2005 (H5N1).

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Retāk: limfadenopātija

Psihiskie traucējumi

Retāk: bezmiegs

Nervu sistēmas traucējumi

Ļoti bieži: galvassāpes

Retāk: reibonis, parestēzija

Ausu un labirinta bojājumi

Retāk: vertigo

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības

Retāk: elpas trūkums

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Bieži: slikta dūša, caureja

Retāk: sāpes vēderā, vemšana, dispepsija, nepatīkama sajūta vēderā

Ādas un zemādas audu bojājumi

Bieži: svīšana

Retāk: nieze, izsitumi

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi

Ļoti bieži: locītavu sāpes, muskuļu sāpes

Retāk: muguras sāpes, skeleta muskuļu stīvums, kakla sāpes, muskuļu spazmas, sāpes ekstremitātēs

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Ļoti bieži: sāpes injekcijas vietā, nespēks

Bieži: apsārtums injekcijas vietā, pietūkums injekcijas vietā, drudzis, drebuļi

Retāk: reakcijas injekcijas vietā (piemēram, zilumi, sacietējums, nieze, karstuma sajūta), astēnija, sāpes krūšu kurvī, savārgums

Ir pieejami papildu dati par reaktogenitāti, kas iegūti klīniskajos pētījumos ar veseliem indivīdiem dažādās vecuma grupās, sākot no 6 mēnešu vecuma, kuri saņēma vakcīnu ar AS03 adjuvantu, kas satur HA no H1N1v, kas ražota, izmantojot atšķirīgu procesu. Pieejamie dati ir šādi:

Pieaugušie

Klīniskā pētījumā tika novērtēta reaktogenitāte veseliem 18 – 60 gadus veciem pieaugušajiem (N=120) un par 60 gadiem vecākiem pieaugušajiem (N=120), kuri saņēma pirmo 0,5 ml vakcīnas devu ar AS03 adjuvantu, kas satur HA no H1N1v, kas ražota, izmantojot atšķirīgu procesu. Abās vecuma grupās novēroto blakusparādību biežums bija līdzīgs, izņemot apsārtumu (biežāk radās >60 gadus veciem cilvēkiem) un drebuļus un svīšanu (biežāk radās 18 – 60 gadus veciem cilvēkiem).

Klīniskā pētījumā tika novērtēta reaktogenitāte veseliem 18 – 60 gadus veciem pieaugušajiem, kuri saņēma divas 0,5 ml devas (ar 21 dienas intervālu) vakcīnas ar AS03 adjuvantu, kas satur HA no

H1N1v, kas ražota, izmantojot atšķirīgu procesu. Pēc otrās devas biežāk radās vairums vispārējo simptomu (piemēram, nogurums, galvassāpes, artralģija, drebuļi, svīšana un drudzis), salīdzinot ar pirmo devu.

10 – 17 gadus veci bērni

Klīniskajā pētījumā tika novērtēta reaktogenitāte 10 – 17 gadus veciem bērniem, kuri saņēma divas 0,5 ml devas (ar 21 dienas intervālu) vakcīnas ar AS03 adjuvantu, kas satur HA no H1N1v, kas ražota, izmantojot atšķirīgu procesu, un netika novērota pastiprināta reaktogenitāte pēc otrās devas salīdzinājumā ar pirmo devu. Par kuņģa-zarnu trakta simptomiem un drebuļiem tika ziņots biežāk, salīdzinot ar agrāk ziņoto biežumu pētījumos ar vakcīnu ar AS03 adjuvantu, kas satur HA no H1N1, kas ražota, izmantojot atšķirīgu procesu.

3 – 9 gadus veci bērni

Klīniskā pētījumā tika novērtēta reaktogenitāte 3 - 5 un 6 - 9 gadus veciem bērniem, kuri saņēma pusi no pieaugušo (t.i., 0,25 ml) vakcīnas devas ar AS03 adjuvantu, kas satur HA no H1N1, kas ražota, izmantojot atšķirīgu procesu, un blakusparādību biežums attēlots tabulā:

Blakusparādības	3 - 5 gadi	6 - 9 gadi
Sāpes	60,0%	63,1%
Apsārtums	26,7%	23,1%
Pietūkums	21,7%	23,1%
Drebuļi	13,3%	10,8%
Svīšana	10,0%	6,2%
Drudzis >38°C	10,0%	4,6%
Drudzis >39°C	1,7%	0,0%
Caureja	5,0%	NP
Miegainība	23,3%	NP
Aizkaitināmība	20,0%	NP
Ēstgribas zudums	20,0%	NP
Artralģija	NP	15,4%
Mialģija	NP	16,9%
Nogurums	NP	27,7%
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	NP	13,8%
Galvassāpes	NP	21,5%

NP=nav pieejams

Pašlaik nav pieejami dati par reaktogenitāti pēc vakcīnas ar AS03 adjuvantu, kas satur HA no H1N1, kas ražota, izmantojot atšķirīgu procesu, puses no pieaugušo devas (t.i., 0,25 ml) otrās ievadīšanas 3 – 9 gadus veciem bērniem. Tomēr citā klīniskā pētījumā, kurā novērtēja reaktogenitāti 3 – 9 gadus veciem bērniem, kas saņēma divas pieaugušo (t.i., 0,5 ml) vakcīnas devas ar AS03 adjuvantu, kas satur HA no H1N1, kas ražota, izmantojot atšķirīgu procesu (ar 21 dienas intervālu), pēc otrās devas ievadīšanas biežāk novēroja reakcijas injekcijas vietā un vispārējos simptomus nekā pēc pirmās devas.

6 – 35 mēnešus veci bērni

Klīniskā pētījumā tika novērtēta reaktogenitāte 6 – 35 mēnešus veciem bērniem, kuri saņēma pusi no pieaugušo devas (t.i., 0,25 ml) vakcīnas ar AS03 adjuvantu, kas satur HA no H1N1, kas ražota, izmantojot atšķirīgu procesu, pēc 0, 21 dienas shēmas. Pēc otrās devas tika novērots, ka 6 – 35 mēnešu vecuma grupā biežāk radās reakcijas injekcijas vietā un vispārēji simptomi, it īpaši paaugstināta aksillārā temperatūra ($\geq 38^{\circ}\text{C}$). Sekojošo blakusparādību vispārējais biežums attiecībā uz devu skaitu bija šāds:

Blakusparādības	Pēc 1. devas	Pēc 2. devas
Sāpes	31,4%	41,2%
Apsārtums	19,6%	29,4%
Pietūkums	15,7%	23,5%
Drudzis ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) aksillāri	5,9%	43,1%
Drudzis ($\geq 39^{\circ}\text{C}$) aksillāri	0,0%	3,9%
Miegainība	7,8%	35,3%
Aizkaitināmība	21,6%	37,3%
Ēstgribas zudums	9,8%	39,2%

Reaktogenitāte tika novērtēta arī 18-60 gadus veciem veseliem pieaugušajiem, kuri saņēma pirmo 0,5 ml devu vai nu Arepanrix (H1N1) (N=167) vai vakcīnu ar AS03 adjuvantu, kas satur HA no H1N1v, kas ražota, izmantojot atšķirīgu procesu (N=167). Blakusparādību biežums abās grupās bija līdzīgs.

- Pēcregistrācijas novērošana

Vakcīna ar AS03 adjuvantu, kas satur HA no H1N1, kas ražota, izmantojot atšķirīgu procesu

Papildus blakusparādībām, par kurām ziņots klīniskajos pētījumos, vakcīnas ar AS03 adjuvantu, kas satur HA no H1N1, kas ražota, izmantojot atšķirīgu procesu, pēcregistrācijas novērošanas laikā ziņots par šādām blakusparādībām:

Imūnās sistēmas traucējumi

Anafilakse, alerģiskas reakcijas

Nervu sistēmas traucējumi

Febrilie krampji

Ādas un zemādas audu bojājumi

Angioneirotiska tūska, ģeneralizētas ādas reakcijas, nātrene

Starppandēmiju trivalentās vakcīnas

Veicot trivalentu starppandēmiju vakcīnu pēcregistrācijas novērošanu, ir saņemti ziņojumi arī par šādām blakusparādībām:

Reti:

Neiralģija, pārejoša trombocitopēnija.

Ļoti reti:

Vaskulīts ar pārejošiem nieru darbības traucējumiem.

Neiroloģiski traucējumi, piemēram, encefalomielīts, neirīts un Gijēna-Barē sindroms.

Šajā medikamentā kā konservants izmantots tiomersāls (organisks dzīvsudraba savienojums), tādēļ iespējamas sensitizācijas reakcijas (skatīt apakšpunktu 4.4).

4.9 Pārdozēšana

Nav ziņots par pārdozēšanas gadījumiem.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: gripas vakcīnas, ATĶ kods J07BB02.

Šīs zāles ir reģistrētas pēc shēmas, kas nosaukta par „reģistrāciju ar nosacījumiem”.

Tas nozīmē, ka turpmāk sagaidāms šo zāļu lietošanas ieguvuma apliecinājums.

Eiropas Zāļu aģentūra (EMA) katru gadu pārskatīs jauno informāciju par zālēm un zāļu apraksts tiks papildināts, ja nepieciešams.

Klīniskais pētījums ar Arepanrix (H1N1) sniedz ierobežotus datus par lietošanas drošumu un imunogenitāti, kas iegūti trīs nedēļas pēc vienas devas ievadīšanas veseliem 18-60 gadus veciem pieaugušajiem.

Vakcīnas ar AS03 adjuvantu, kas satur HA no H1N1, kas ražota, izmantojot atšķirīgu procesu, klīniskie pētījumi pašlaik sniedz:

- maz datu par lietošanas drošumu un imunogenitāti, kas iegūti trīs nedēļas pēc vienas devas ievadīšanas veseliem 18 – 79 gadus veciem pieaugušajiem;
- maz datu par lietošanas drošumu un imunogenitāti, kas iegūti pēc divu devu ievadīšanas veseliem 18 – 60 gadus veciem pieaugušajiem;
- ļoti maz datu par lietošanas drošumu un imunogenitāti, kas iegūti trīs nedēļas pēc vienas devas ievadīšanas veseliem pieaugušajiem, kas vecāki par 80 gadiem;
- maz datu par imunogenitāti, kas iegūti trīs nedēļas pēc vienas devas pa 0,25 ml vai 0,5 ml ievadīšanas veseliem 10-17 gadus veciem bērniem;
- maz datu par imunogenitāti, kas iegūti pēc 0,25 ml vai divu 0,5 ml devu ievadīšanas veseliem 10 – 17 gadus veciem bērniem;
- ļoti maz datu par lietošanas drošumu un imunogenitāti, kas iegūti trīs nedēļas pēc vienreizējas puses no pieaugušo devas (t. i., 0,25 ml) ievadīšanas veseliem 3-9 gadus veciem bērniem;
- ļoti maz datu par lietošanas drošumu un imunogenitāti, kas iegūti trīs nedēļas pēc vienreizējas puses no pieaugušo devas (t. i., 0,25 ml) ievadīšanas veseliem 6 – 35 mēnešus veciem bērniem.

Klīniskie pētījumi ar Arepanrix versiju, kas satur 3,75 µg HA, kas iegūts no A/Indonesia/05/2005 (H5N1), sniedz drošuma un imunogenitātes datus par veseliem pieaugušajiem, ieskaitot gados vecākus cilvēkus.

Imūnā atbildes reakcija pret Arepanrix (H1N1) 18-60 gadus veciem pieaugušajiem:

Klīniskā pētījumā tika novērtēta imunogenitāte 18-60 gadus veciem veseliem indivīdiem, kuri saņēma vai nu Arepanrix (H1N1) (N=167) vai vakcīnu ar AS03 adjuvantu, kas satur HA no H1N1, kas ražota, izmantojot atšķirīgu procesu (N=167), un anti-HA antivielu atbildes reakcija 21 dienu pēc pirmās devas bija šāda:

anti-HA antivielas	Imūnā atbildes reakcija pret A/California/7/2009 (H1N1)v-tipu	
	Arepanrix (H1N1) N=164	Vakcīna ar AS03 adjuvantu, kas satur HA no H1N1, kas ražota, izmantojot atšķirīgu procesu N=164
Seroloģiskās aizsardzības līmenis ¹	100%	97,6%
Serokonversijas līmenis ²	97,6%	93,9%
Serokonversijas koeficients ³	41,5	32,0

¹seroloģiskās aizsardzības līmenis: indivīdu daļa ar hemaglutinīna inhibīcijas (HI) titru $\geq 1:40$;

²serokonversijas līmenis: indivīdu daļa, kuri vai nu pirms vakcinācijas bija seronegatīvi, bet kuriem pēc vakcinācijas bija aizsargājošs titrs $\geq 1:40$, vai arī, kuri pirms vakcinācijas bija seropozitīvi un kuriem titrs paaugstinājies četrkārtīgi;

³serokonversijas koeficients: vidējā ģeometriskā antivielu titra (GMT) attiecība pirms un pēc vakcinācijas.

Imūnā atbildes reakcija pret vakcīnu ar AS03 adjuvantu, kas satur HA no H1N1, kas ražota, izmantojot atšķirīgu procesu

18 – 60 gadus veci pieaugušie

Divos klīniskajos pētījumos (D-Pan H1N1-007 un D-Pan H1N1-008), kuros tika novērtēta imunogenitāte veseliem indivīdiem vecumā no 18 līdz 60 gadiem, anti-HA antivielu atbildes reakcija bija šāda:

anti-HA antivielas	Imūnā atbildes reakcija pret A/California/7/2009 (H1N1)v-tipu					
	D-Pan H1N1-007				D-Pan H1N1-008	
	21 dienu pēc 1.devas		21 dienu pēc 2.devas		21 dienu pēc 1.devas	
	Kopējais iekļauto pacientu skaits N=60 [95% TI]	Seronegatī vie pacienti pirms vakcinācij as N=37 [95% TI]	Kopējais iekļauto pacientu skaits N=59 [95% CI]	Seronegatī vie pacienti pirms vakcinācij as N=37 [95% CI]	Kopējais iekļauto pacientu skaits N=120 [95% TI]	Seronegatī vie pacienti pirms vakcinācij as N=76 [95% TI]
Seroloģiskās aizsardzības līmenis ¹	100% [94,0;100]	100% [90,5;100]	100% [93,9;100]	100% [90,5;100]	97,5% [92,9;99,5]	96,1% [88,9;99,2]
Serokonversijas līmenis ²	98,3% [91,1;100]	100% [90,5;100]	98,3% [90,9;100]	100% [90,5;100]	95,0% [89,4;98,1]	96,1% [88,9;99,2]
Serokonversijas koeficients ³	38,1	47,0	72,9	113,3	42,15 [33,43;53,16]	50,73 [37,84;68, 02]

¹ seroloģiskās aizsardzības līmenis: indivīdu daļa ar hemaglutinīna inhibīcijas (HI) titru $\geq 1:40$;

² serokonversijas līmenis: indivīdu daļa, kuri vai nu pirms vakcinācijas bija seronegatīvi, bet kuriem pēc vakcinācijas bija aizsargājošs titrs $\geq 1:40$, vai arī, kuri pirms vakcinācijas bija seropozitīvi un kuriem titrs paaugstinājies četrkārtīgi;

³ serokonversijas koeficients: vidējā ģeometriskā antivielu titra (GMT) attiecība pirms un pēc vakcinācijas.

Gados vecāki cilvēki (>60 gadiem)

Pētījumā D-Pan H1N1-008 arī tika novērtēta imunogenitāte veseliem indivīdiem (N=120), kas vecāki par 60 gadiem (stratificēti robežās no 61 līdz 70, no 71 līdz 80 un > 80 gadu vecumam). Anti-HA antivielu atbildes reakcija 21 dienu pēc pirmās devas ievadīšanas bija šāda:

anti-HA antivielas	Imūnā atbildes reakcija pret A/California/7/2009 (H1N1)v-tipu					
	61 – 70 gadi		71 – 80 gadi		>80 gadiem	
	Kopējais iekļauto pacientu skaits N=75 [95% TI]	Seronegatīvie pacienti pirms vakcinācijas N=43 [95% TI]	Kopējais iekļauto pacientu skaits N=40 [95% TI]	Seronegatīvie pacienti pirms vakcinācijas N=23 [95% TI]	Kopējais iekļauto pacientu skaits N=5 [95% TI]	Seronegatīvie pacienti pirms vakcinācijas N=3 [95% TI]
Seroloģiskās aizsardzības līmenis ¹	88,0% [78,4;94,4]	81,4% [66,6;91,6]	87,5% [73,2;95,8]	82,6% [61,2;95,0]	80,0% [28,4;99,5]	66,7% [9,4;99,2]
Serokonversijas līmenis ²	80,0% [69,2;88,4]	81,4% [66,6;91,6]	77,5% [61,5;89,2]	82,6% [61,2;95,0]	80,0% [28,4;99,5]	66,7% [9,4;99,2]
Serokonversijas koeficients ³	13,5 [10,3;17,7]	20,3 [13,94;28,78]	13,5 [8,6;21,1]	20,67 [11,58;36,88]	18,4 [4,3;78,1]	17,95 [0,55;582,25]

¹ seroloģiskās aizsardzības līmenis: indivīdu daļa ar hemaglutinīna inhibīcijas (HI) titru $\geq 1:40$;

² serokonversijas līmenis: indivīdu daļa, kuri vai nu pirms vakcinācijas bija seronegatīvi, bet kuriem pēc vakcinācijas bija aizsargājošs titrs $\geq 1:40$, vai arī, kuri pirms vakcinācijas bija seropozitīvi un kuriem titrs paaugstinājies četrkārtīgi;

³ serokonversijas koeficients: vidējā ģeometriskā antivielu titra (GMT) attiecība pirms un pēc vakcinācijas.

10 – 17 gadus veci bērni

Divos klīniskos pētījumos tika novērtēta imunogenitāte veseliem 10 – 17 gadus veciem bērniem, kuri saņēma pusi devas un pilnu devu pieaugušo vakcīnas ar AS03 adjuvantu, kura satur 3,75 µg HA, iegūta no A/California/7/2009 (H1N1)v-tipa. Anti-HA antivielu atbildes reakcija 21 dienu pēc pirmās devas ievadīšanas bija šāda:

anti-HA antivielas	Imūnā atbildes reakcija pret A/California/7/2009 (H1N1)v-tipu			
	Puse devas		Pilna deva	
	Kopējais iekļauto pacientu skaits N=58 [95% TI]	Seronegatīvie pacienti pirms vakcinācijas N=38 [95% TI]	Kopējais iekļauto pacientu skaits N=97 [95% TI]	Seronegatīvie pacienti pirms vakcinācijas N=61 [95% TI]
Seroloģiskās aizsardzības līmenis ¹	98,3% [90,8;100]	97,4% [86,2;99,9]	100% [96,3;100]	100% [94,1;100]
Serokonversijas līmenis ²	96,6% [88,1;99,6]	97,4% [86,2;99,9]	96,9% [91,2;99,4]	100% [94,1;100]
Serokonversijas koeficients ³	46,7 [34,8;62,5]	67,0 [49,1;91,3]	69,0 [52,9;68,4]	95,8 [78,0;117,7]

¹ seroloģiskās aizsardzības līmenis: indivīdu daļa ar hemaglutinīna inhibīcijas (HI) titru $\geq 1:40$;

² serokonversijas līmenis: indivīdu daļa, kuri vai nu pirms vakcinācijas bija seronegatīvi, bet kuriem pēc vakcinācijas bija aizsargājošs titrs $\geq 1:40$, vai arī, kuri pirms vakcinācijas bija seropozitīvi un kuriem titrs paaugstinājies četrkārtīgi;

³ serokonversijas koeficients: vidējā ģeometriskā antivielu titra (GMT) attiecība pirms un pēc vakcinācijas.

3 – 9 gadus veci bērni

Klīniskā pētījumā, kurā 3 – 9 gadus veci bērni saņēma pusi pieaugušo vakcīnas devas (0,25 ml) ar AS03 adjuvantu, kura satur 3,75 µg HA, iegūta no A/California/7/2009 (H1N1)v-tipa, anti-HA antivielu atbildes reakcija 21 dienu pēc pirmās devas ievadīšanas bija šāda:

anti-HA antivielas	Imūnā atbildes reakcija pret A/California/7/2009 (H1N1)v-tipu			
	3 – 5 gadi		6 – 9 gadi	
	Kopējais iekļauto pacientu skaits N=30 [95% TI]	Seronegatīvie pacienti pirms vakcinācijas N=27 [95% TI]	Kopējais iekļauto pacientu skaits N=30 [95% TI]	Seronegatīvie pacienti pirms vakcinācijas N=29 [95% TI]
Seroloģiskās aizsardzības līmenis ¹	100% [88,4;100]	100% [87,2;100]	100% [88,4;100]	100% [88,1;100]
Serokonversijas līmenis ²	100% [88,4;100]	100% [87,2;100]	100% [88,4;100]	100% [88,1;100]
Serokonversijas koeficients ³	32,4 [25,4;41,2]	36,4 [29,1;45,4]	36,3 [28,0;47,2]	37,4 [28,7;48,7]

¹ seroloģiskās aizsardzības līmenis: indivīdu daļa ar hemaglutinīna inhibīcijas (HI) titru $\geq 1:40$;

² serokonversijas līmenis: indivīdu daļa, kuri vai nu pirms vakcinācijas bija seronegatīvi, bet kuriem pēc vakcinācijas bija aizsargājošs titrs $\geq 1:40$, vai arī, kuri pirms vakcinācijas bija seropozitīvi un kuriem titrs paaugstinājies četrkārtīgi;

³ serokonversijas koeficients: vidējā ģeometriskā antivielu titra (GMT) attiecība pirms un pēc vakcinācijas.

6 – 35 mēnešus veci bērni

Klīniskā pētījumā veseliem 6 – 35 mēnešus veciem bērniem (stratificēti robežās no 6 līdz 11, no 12 līdz 23 un no 24 līdz 35 mēnešu vecumam) anti-HA antivielu atbildes reakcija 21 dienu pēc puses no pieaugušo devas (t.i., 0,25 ml) pirmās un otrās ievadīšanas bija šāda:

anti-HA antivielas	Imūnā atbildes reakcija pret A/California/7/2009 (H1N1)v-tipu						
	6 – 11 mēneši			12 – 23 mēneši ⁴		24 – 35 mēneši ⁴	
	Pēc 1.devas	Pēc 2.devas	Pēc 1.devas	Pēc 1.devas	Pēc 2.devas	Pēc 1.devas	Pēc 2.devas
	Kopējais iekļauto pacientu skaits [95% TI]		Seronegatīvie pacienti pirms vakcinācijas [95% TI]	Kopējais iekļauto pacientu skaits [95% TI]		Kopējais iekļauto pacientu skaits [95% TI]	
	N=17	N=17	N=14	N=17	N=16	N=16	N=17
Seroloģiskās aizsardzības līmenis ¹	100% [80,5;100]	100% [80,5; 100]	100% [76,8;100]	100% [80,5;100]	100% [79,4; 100]	100% [79,4;100]	100% [80,5; 100]
Serokonversijas līmenis ²	94,1% [71,3;99,9]	100% [80,5; 100]	100% [76,8;100]	100% [80,5;100]	100% [79,4; 100]	100% [79,4;100]	100% [80,5; 100]
Serokonversijas koeficients ³	44,4 [24,1;81,5]	221,9 [102,6; 480,2]	70,67 [51,91;96,20]	76,9 [55,7;106,1]	378,0 [282,0; 506,7]	53,8 [40,7;71,1]	409,1 [320,7; 521,9]

¹ seroloģiskās aizsardzības līmenis: indivīdu daļa ar hemaglutinīna inhibīcijas (HI) titru $\geq 1:40$;

² serokonversijas līmenis: indivīdu daļa, kuri vai nu pirms vakcinācijas bija seronegatīvi, bet kuriem pēc vakcinācijas bija aizsargājošs titrs $\geq 1:40$, vai arī, kuri pirms vakcinācijas bija seropozitīvi un kuriem titrs paaugstinājies četrkārtīgi;

³ serokonversijas koeficients: vidējā ģeometriskā antivielu titra (GMT) attiecība pirms un pēc vakcinācijas;

⁴ visas pētāmās personas pirms vakcinācijas ir seronegatīvas.

Hemaglutinācijas inhibīcijas (HI) titra $\geq 1:40$ klīniskā nozīme bērniem nav zināma.

Analizējot apakšgrupu, kurā bija 36 indivīdi 6 mēnešu līdz 35 mēnešu vecumā, 80,6% tika konstatēta seruma neitralizējošo antivielu 4-kārtēja palielināšanās 21 dienu pēc pirmās devas (66,7 % - 12 indivīdiem 6-11 mēnešu vecumā, 91,7 % - 12 indivīdiem 12-23 mēnešu vecumā un 83,3 % - 12 indivīdiem 24-35 mēnešu vecumā).

Imūnā atbildes reakcija pret Arepanrix versiju, kas satur 3,75 µg HA, kas iegūts no A/Indonesia/05/2005 (H5N1):

Vakcīnas ar adjuvantu AS03, kas satur 3,75 µg HA, iegūtas no A/Indonesia/5/2005, imunogenitāte novērtēta trīs klīniskos pētījumos indivīdiem no 18 gadu vecuma, ievērojot 0., 21. dienas shēmu.

Konsekvences pētījuma antihemaglutinīna (anti-HA) antivielu atbildes reakcija divdesmit vienu dienu un sešus mēnešus pēc otrās devas bija šāda.

anti-HA antivielas	Imūnā reakcija pret A/Indonesia/5/2005			
	18–60 gadi		>60 gadi	
	42. diena N=1488	180. diena N=353	42. diena N=479	180. diena N=104
Seroloģiskās aizsardzības līmenis ¹	91%	62%	76,8%	63,5%
Serokonversijas līmenis ²	91%	62%	76,4%	62,5%
Serokonversijas	51,4	7,4	17,2	7,8

koeficients ³				
--------------------------	--	--	--	--

¹seroloģiskās aizsardzības līmenis (t.i., tādu indivīdu skaits, kam HI titrs $\geq 1:40$);

²serokonversijas līmenis (t.i., tādu indivīdu skaits, kas pirms vakcinācijas bija seronegatīvi un kam pēc vakcinācijas titrs ir aizsargājošs $\geq 1:40$, vai kas pirms vakcinācijas bija seropozitīvi un kam titrs ir palielinājies četras reizes);

³serokonversijas koeficients (t.i., GMT pēc vakcinācijas un GMT pirms vakcinācijas attiecība)

Divdesmit vienu dienu pēc otrās devas A/Indonesia/5/2005 seruma neitralizējošo antivielu titra četrkārtējs pieaugums bija vērojams 94,4% indivīdu 18 – 60 gadu vecumā un 80,4% indivīdu pēc 60 gadu vecuma.

Salīdzinošajā pētījumā anti-hemaglutinīna (anti-HA) antivielu atbildes reakcija 18 – 64 gadus veciem indivīdiem bija šāda:

anti-HA antivielas	Imūnā atbildes reakcija pret A/Indonesia/5/2005		
	21. diena N=145	42. diena N=145	180. diena N=141
Seroloģiskās aizsardzības līmenis ¹	42,1%	97,2%	54,6%
Serokonversijas līmenis ²	42,1%	97,2%	54,6%
Serokonversijas koeficients ³	4,5	92,9	5,6

¹seroloģiskās aizsardzības līmenis (t.i., tādu indivīdu skaits, kam HI titrs $\geq 1:40$);

²serokonversijas līmenis (t.i., tādu indivīdu skaits, kas pirms vakcinācijas bija seronegatīvi un kam pēc vakcinācijas titrs ir aizsargājošs $\geq 1:40$, vai kas pirms vakcinācijas bija seropozitīvi un kam titrs ir palielinājies četras reizes);

³serokonversijas koeficients (t.i., GMT pēc vakcinācijas un GMT pirms vakcinācijas attiecība)

21. dienā A/Indonesia/5/2005 neitralizējošo antivielu serumā titra četrkārtējs pieaugums bija vērojams 76,6% indivīdu, 42. dienā — 97,9% indivīdu, bet 180. dienā — 91,5% indivīdu.

Arepanrix versijas, kas satur 3,75 µg HA, iegūta no A/Indonesia/5/2005 (H5N1), imūnās atbildes reakcijas mijiedarbība:

Konsekvences pētījumā A/Vietnam/1194/2004 seruma neitralizējošo antivielu titra četrkārtējs pieaugums tika panākts 65,5% indivīdu vecumā no 18 līdz 60 gadiem un 24,1% indivīdu pēc 60 gadu vecuma.

Citā klīniskajā pētījumā anti-HA atbildes reakcija pret A/Vietnam/1194/2004 pēc Arepanrix versijas, kas saturēja 3,75 µg HA, iegūta no A/Indonesia/5/2005, ievadīšanas bija šāda.

anti-HA antivielas	Imūnā atbildes reakcija pret A/Vietnam/1194/2004		
	21. diena N=145	42. diena N=145	180. diena N=141
Seroloģiskās aizsardzības līmenis ¹	15,2%	64,1%	10,6%
Serokonversijas līmenis ²	13,1%	62,1%	9,2%
Serokonversijas koeficients ³	1,9	7,6	1,7

¹seroloģiskās aizsardzības līmenis (t.i., tādu indivīdu skaits, kam HI titrs $\geq 1:40$);

²serokonversijas līmenis (t.i., tādu indivīdu skaits, kas pirms vakcinācijas bija seronegatīvi un kam pēc vakcinācijas titrs ir $\geq 1:40$, vai kas pirms vakcinācijas bija seropozitīvi un kam titrs ir pieaudzis četras reizes);

³serokonversijas koeficients (t.i., GMT pēc vakcinācijas un GMT pirms vakcinācijas attiecība)

21. dienā A/Vietnam/1194/2004 neitralizējošo antivielu serumā titra četrkārtēju pieaugumu novēroja 44,7% indivīdu, 42. dienā — 53,2% indivīdu, bet 180. dienā — 38,3% indivīdu.

Neklīnisko pētījumu dati:

Spēja ierosināt aizsardzību pret homologiem un heterologiem vakcīnas celmiem ar A/Indonesia/05/05 (H5N1) tika novērtēta neklīniski, izmantojot balto sesku pārbaudes modeļus.

- Pārbaude ar homologo pandēmisko H5N1 celmu (A/Indonesia/5/05)

Šajā aizsardzības izmēģinājumā baltie seski (seši baltie seski/grupā) intramuskulāri tika imunizēti ar kandidātvakcīnu, kas saturēja trīs dažādas H5N1 antigēna devas (7.5, 3.8 un 1.9 µg HA antigēna) ar adjuvanta AS03 standarta devu vai pusi no devas. Kontroles grupās tika iekļauti baltie seski, kas tika imunizēti tikai ar adjuvantu vai ar vakcīnu bez adjuvanta (7,5 mikrogrami HA). Baltie seski, kuri tika imunizēti ar H5N1 grupas vakcīnu bez adjuvanta, nebija pasargāti no nāves, un viņiem tika konstatēts līdzīgs vīrusu daudzums plaušās un vīrusu izplatības pakāpe augšējos elpceļos kā baltajiem seskiem, kas tika imunizēti ar adjuvantu vienu pašu. Turpretī dažādu H5N1 devu kombinācija ar AS03 adjuvantu spēja pasargāt no nāves un samazināt vīrusu daudzumu plaušās un vīrusu izplatību pēc H5N1 savvaļas tipa vīrusa intratraheālas ievadīšanas. Seroloģiskās pārbaudes liecināja par tiešu korelāciju starp vakcīnas inducēto HI un neitralizējošo antivielu titriem aizsargātajiem dzīvniekiem, salīdzinot ar antigēna un adjuvanta kontroles grupām.

- Pārbaude ar heterologo pandēmisko H5N1 celmu (A/Hong Kong/156/97)

Šajā aizsardzības izmēģinājumā baltie seski (seši baltie seski/grupā) intramuskulāri tika imunizēti ar kandidātvakcīnu, kas saturēja četras dažādas H5N1 antigēna devas (3.75, 1.5, 0.6 un 0.24 µg HA antigēna) ar pusi no adjuvanta AS03 devas. Papildus viena sešu balto sesku grupa tika imunizēta ar kandidātvakcīnu, kas saturēja 3,75 µg H5N1 + pilnu devu AS03, un vienā kontroles grupā tika iekļauti baltie seski, kas tika imunizēti ar vakcīnu bez adjuvanta (3,75 mikrogrami HA). Šī heterologā pārbaudes pētījuma rezultāti uzrādīja 80,7%-100% aizsardzību visām kandidātvakcīnām ar adjuvantu, salīdzinot ar 43% aizsardzību, ko sniedza vakcīna bez adjuvanta, kas liecina par AS03 adjuvanta lietderību.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Nav piemērojamas.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Neklīniskajos standartpētījumos ar Arepanrix versiju, kas satur 3,75 µg HA, iegūtu no A/Indonesia/05/2005 (H5N1), iegūtie dati par farmakoloģisko drošību, akūtu un atkārtotu devu toksicitāti, lokālu panesību, fertilitāti un toksisku ietekmi uz embriju vai augli, kā arī postnatālu toksicitāti (līdz zīdīšanas perioda beigām) neliecina par īpašu risku cilvēkam.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Flakons ar suspensiju:

Tiomersāls

Nātrija hlorīds (NaCl)

Nātrija hidroģēnfosfāts (Na₂HPO₄)

Kālija dihidroģēnfosfāts (KH₂PO₄)

Kālija hlorīds (KCl)

Ūdens injekcijām

Flakons ar emulsiju:

Nātrija hlorīds (NaCl)

Nātrija hidroģēnfosfāts (Na₂HPO₄)

Kālija dihidroģēnfosfāts (KH₂PO₄)

Kālija hlorīds (KCl)

Ūdens injekcijām

Informāciju par adjuvantu skatīt apakšpunktā 2.

6.2 Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citiem produktiem.

6.3 Uzglabāšanas laiks

18 mēneši.

Pēc sajaukšanas vakcīna jāizlieto 24 stundu laikā. Ir pierādīts, ka ķīmiskā un fizikālā stabilitāte saglabājas 24 stundas 25°C temperatūrā.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2–8 °C).

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Vienā iepakojumā ir:

- viena paka ar 50 flakoniem (I klases stikls), kuros ir 2,5 ml suspensijas, ar aizbāzni (butila gumija);
- divas pakas ar 25 flakoniem (I klases stikls), kuros ir 2,5 ml emulsijas, ar aizbāzni (butila gumija).

Tilpums, ko iegūst, 1 flakonu suspensijas (2,5 ml) sajaucot ar 1 flakonu emulsijas (2,5 ml), atbilst 10 vakcīnas devām (5 ml).

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Arepanrix sastāv no diviem iepakojumiem:

Suspensija: daudzdevu flakons, kurā ir antigēns,

Emulsija: daudzdevu flakons, kurā ir adjuvants.

Pirms vakcīnas ievadīšanas abas sastāvdaļas jā sajauc.

Instrukcijas vakcīnas sajaukšanai un ievadīšanai:

1. Pirms abu komponentu sajaukšanas emulsijai (adjuvantam) un suspensijai (antigēnam) jāļauj sasilt līdz istabas temperatūrai. Suspensijas flakonā var novērot bālganas nogulsnes; šīs nogulsnes ir daļa no suspensijas normālā fizikālā izskata. Emulsija izskatās bālgana.
2. Katrs flakons jāsakrata un vizuāli jāpārbauda, vai nav redzami svešķermeņi (izņemot bālganās nogulsnes, kas aprakstītas iepriekš) un/vai neatbilstošas fizikālās īpašības. Ja konstatējamās kādas no minētajām pazīmēm (arī gumijas daļiņas no aizbāžņa), vakcīna jāiznīcina.
3. Vakcīnu sajauc, ar šļirces palīdzību paņemot no flakona visu adjuvanta saturu un ievadot to flakonā, kurā ir antigēns.
4. Pēc adjuvanta pievienošanas antigēnam iegūtais maisījums kārtīgi jāsakrata. Sajauktā vakcīna ir bālgana emulsija. Ja konstatējamās kādas citas novirzes, vakcīna jāiznīcina.
5. Pēc sajaukšanas iegūtais Arepanrix flakona tilpums ir vismaz 5 ml. Vakcīna jāievada atbilstoši ieteiktajām devām (skatīt apakšpunktu 4.2).
6. Pirms katras lietošanas reizes flakons jāsakrata un vizuāli jāpārbauda, vai nav redzami svešķermeņi un/vai neatbilstošas fizikālās īpašības. Ja konstatējamās kādas no minētajām pazīmēm (arī gumijas daļiņas no aizbāžņa), vakcīna jāiznīcina.
7. Katra vakcīnas deva pa 0,5 ml (pilna deva) vai 0,25 ml (puse devas) jāievelk injekcijai paredzētajā šļircē un jāievada intramuskulāri.
8. Pēc sajaukšanas izlietojiet vakcīnu 24 stundu laikā. Samaisīto vakcīnu var uzglabāt vai nu ledusskapī (2°C - 8°C), vai istabas temperatūrā līdz 25°C. Ja samaisīto vakcīnu uzglabā ledusskapī, pirms katras ievilkšanas šļircē tai jāļauj sasilt līdz istabas temperatūrai.

Neizlietotās zāles vai izlietotos materiālus jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras (EMA) mājas lapā <http://www.emea.europa.eu/>.