

PIELIKUMS I
ZĀĻU APRAKSTS

Zāles vairs nav reģistrētas

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Arepanrix suspensija un emulsija injekciju emulsijas pagatavošanai
Pandēmijas gripas vakcīna (H1N1)v (šķeltis, 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, tiemersālu un atliekvielām (olu un cāļu olbaltumvielām, ovalbumīnu, formaldehīdu un nātrija deoksiholātu), jāievēro piesardzība.

Tāpat kā visām injicējamām vakcīnām, vienmēr jābūt viegli pieejamiem atbilstoši 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 kontraindikācija intramuskulārā 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 biežums (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 drudzis 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 viriona 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 viriona 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.

Loti reti:

Vaskulīts ar pārejošiem nieru darbības traucējumiem.

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

Šajā medikamentā kā konservants izmantots tiomersāls (organisks dzīvsudraba savienojums), tādēļ iespējamās 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 antivienu 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 antivienu 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 antivienu 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 tita (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 μ g HA, kas iegūts no A/Indonesia/05/2005 (H5N1):

Vakcīnas ar adjuvantu AS03, kas satur 3,75 μ g 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 μ g HA, iegūta no A/Indonesia/5/2005 (H5N1), imūnās atbildes reakcijas mijiedarbība:

Konkvences 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 μ g 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 vienā 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 hidrogēnfosfāts (Na₂HPO₄)

Kālija dihidrogēnfosfāts (KH₂PO₄)

Kālija hlorīds (KCl)

Ūdens injekcijām

Flakons ar emulsiju:

Nātrija hlorīds (NaCl)

Nātrija hidrogēnfosfāts (Na₂HPO₄)

Kālija dihidrogēnfosfāts (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

12 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 šļirci 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 izlietos materiālus jāiznīcina atbilstoši vietējam prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/10/624/001

9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 23/03/2010

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

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

PIELIKUMS II

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOŠANAS LICENCES ĪPAŠNIEKS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI**
- C. ĪPAŠAS SAISTĪBAS, KAS JĀIZPILDA REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKAM**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOŠANAS LICENCES ĪPAŠNIEKS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja nosaukums un adrese

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

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI

• NOSACĪJUMI UN IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ PIEGĀDI UN LIETOŠANU, KAS UZLIKTI REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKAM

Recepšu zāles.

Arepanrix drīkst izplatīt tikai tad, ja ir oficiāls PVO/ES paziņojums par gripas pandēmiju, un ar nosacījumu, ka Arepanrix reģistrācijas apliecības īpašnieks pienācīgi rēķinās ar oficiāli paziņotajiem pandēmijas celmiem.

- **NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ŠO ZĀĻU LIETOŠANU**
- Pieteicējs/Reģistrācijas apliecības īpašnieks vienosies ar dalībvalstīm par pasākumiem, kas atvieglos katram pacientam ievadītās A/H1N1 pandēmiskās vakcīnas identifikāciju un izsekojamību, lai samazinātu zāļu lietošanas kļūdas un palīdzētu pacientiem un medicīnas darbiniekiem ziņot par blakusparādībām. Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāpārbauda, vai marķējuma projekti nav sajaukti ar citām pandēmijas vakcīnām, kas tiek piegādātas ES.
- Pieteicējs/Reģistrācijas apliecības īpašnieks vienosies ar dalībvalstīm par mehānismiem, kas pacientiem un medicīnas darbiniekiem dotu pieeju atjaunotajai informācijai par Arepanrix.
- Pieteicējs/Reģistrācijas apliecības īpašnieks vienosies ar dalībvalstīm par medicīnas darbinieku nodrošināšanu ar mērķtiecīgu informāciju, kam jāattiecas uz sekojošo:
 - Vakcīnas pareiza sagatavošana pirms ievadīšanas.
 - Jānosaka blakusparādību ziņošanas prioritāte, piem., letālas un dzīvībai bīstamas blakusparādības, negaidītas smagas blakusparādības, blakusparādības, kam pievēršama īpaša uzmanība (*adverse events of special interest - AESI*).
 - Minimālie dati, kas jānorāda individuālajos drošības ziņojumos, lai atvieglotu ievadītās vakcīnas novērtēšanu un identifikāciju katram pacientam, ieskaitot piešķirto nosaukumu, vakcīnas ražotāju un sērijas numuru.
 - Kā ziņot par blakusparādībām, ja ir izveidota specifiska paziņošanas sistēma.

- CITI NOSACĪJUMI**

Oficiāla sērijas izlaide: saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK ar labojumiem 114. pantu oficiālu sērijas izlaidi veiks valsts laboratorija vai cita šim mērķim apstiprināta laboratorija.

Farmakovigilances sistēma

Reģistrācijas apliecības īpašniekam ir jānodrošina, lai farmakovigilances sistēma, kā aprakstīts versijā 3.05 (datēta ar 2009.gada 4.septembri), kas ietverta zāļu reģistrācijas dokumentācijas modulī 1.8.1, būtu izveidota un un funkcionētu pirms zāļu nonākšanas tirgū un tik ilgi, kamēr tirgū esošās zāles tiks lietotas.

PSUR iesniegšana gripas pandēmijas laikā:

Pandēmijas laikā periodiski atjaunojamo drošības ziņojumu iesniegšanas biežums, kas ir aprakstīts Regulas No 726/2004 (EK) 24. pantā, nebūs atbilstošs pandēmiskās vakcīnas drošības uzraudzībai, kurai ir gaidāms liels skaits vakcīnas iedarbības gadījumu īsā laika periodā. Šāda situācija prasa drošības informācijas ātru paziņošanu, kam var būt vislielākā ietekme uz riska-lietderības līdzsvaru pandēmijas gadījumā. Uzkrātās drošības informācijas nekavējoša analīze, ņemot vērā vakcīnas iedarbības gadījumu skaitu, būs būtiski svarīga attiecībā uz regulatoru lēmumiem un vakcinējamo iedzīvotāju aizsargāšanu. Reģistrācijas apliecības īpašnieks reizi mēnesī iesniegs periodiski atjaunojamo vienkāršoto drošības ziņojumu formātā un periodiskumā, kas definēts [CHMP Recommendations for the Pharmacovigilance Plan as part of the Risk Management Plan to be submitted with the Marketing Authorisation Application for a Pandemic Influenza Vaccine \(EMA/359381/2009\)](#) un turpmākajās atjaunotajās versijās.

Riska vadības plāns

Reģistrācijas apliecības īpašnieks apņemas veikt Farmakovigilances plānā aprakstītās farmakovigilances darbības saskaņā ar riska vadības plāna (RVP) 4.versiju (datēta ar 2010. gada janvāri), kas ietverta zāļu reģistrācijas dokumentācijas modulī 1.8.2, un jebkuriem turpmākiem ar *CHMP* saskaņotiem RVP labojumiem.

C. ĪPAŠAS SAISTĪBAS, KAS JĀIZPILDA REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKAM

Pieteicējam/Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāizpilda šī pētījumu programma noteiktajā laikā, un tās rezultāti būs pamatā pastāvīgai ieguvumu/riska profila novērtēšanai.

| Joma | Apraksts | Izpildes datums |
|-------------|--|------------------------|
| Kvalitāte | Pieteicējs/Reģistrācijas apliecības īpašnieks apņemas neizplatīt sērijas, kas ražotas, izmantojot paplašināto sastāvu/pildīšanas procesu, kamēr nav iesniegti un apstiprināti attiecīgie dati (RR#7Q5) | 2010.gada 31.janvāris |
| Kvalitāte | Pieteicējs/Reģistrācijas apliecības īpašnieks apņemas noteikt maksimālo samazinājumu - 20% no HA satura zāļu vielai un pārskatīt to, kad būs pieejami dati par H1N1 (no Q1 RR#13) | 2010.gada 26.februāris |
| Klīniskie | Pieteicējs/Reģistrācijas apliecības īpašnieks apņemas iesniegt saīsinātu ziņojumu par šādu pētījumu, kas veikts ar bērniem Pētījums Q-Pan H1N1-003 (6 mēneši -8 gadi, devas piemērošana) | |

| | | |
|------------------|--|---|
| | <ul style="list-style-type: none"> - saīsināts ziņojums pēc 1.devas, 1.kārta, imunoloģiskie dati, , ziņojumi par gaidītiem un negaidītiem simptomiem, SBP) - saīsināts ziņojums pēc 2.devas, 1.un 2.kārta (imunoloģiskie dati, ziņojumi par gaidītiem un negaidītiem simptomiem, SBP) | <p>2010,gada 5.marts</p> <p>2010,gada 4.jūnijs</p> |
| Klīniskie | <p>Pieteicējs/Reģistrācijas apliecības īpašnieks apņemas iesniegt saīsinātu ziņojumu par šādu pētījumu, kas veikts ar pieaugušajiem: Pētījums Q-Pan H1N1-001 saīsināts ziņojums pēc 1.devas un 2.devas (≥ 18 g, devas, adjuvantēta vakcīna vs parastā)</p> | 2010,gada 30.aprīlis |
| Klīniskie | <p>Pieteicējs/Reģistrācijas apliecības īpašnieks apņemas iesniegt saīsinātu ziņojumu par šādu pētījumu, kas veikts ar pieaugušajiem Pētījums Q-Pan H1N1-019 (18-60 g, TIV efekts un vienlaicīga lietošana)</p> <ul style="list-style-type: none"> - saīsināts ziņojums pēc 3.devas (imunoloģiskie dati & ziņojumi par gaidītiem un negaidītiem simptomiem, SBP) | 2010,gada 4.jūnijs |
| Klīniskie | <p>Pieteicējs/Reģistrācijas apliecības īpašnieks apņemas iesniegt saīsinātu ziņojumu par šādu pētījumu, kas veikts ar bērniem Pētījums Q-Pan H1N1-031 (9-17 g, drošums/imunogenitāte)</p> <ul style="list-style-type: none"> - saīsināts ziņojums pēc 1.devas & pēc 2.devas ((imunoloģiskie dati & ziņojumi par gaidītiem un negaidītiem simptomiem, SBP) | 2010,gada 4.jūnijs |
| Klīniskie | <p>Pieteicējs/Reģistrācijas apliecības īpašnieks apņemas iesniegt saīsinātu ziņojumu par šādu pētījumu, kas veikts ar bērniem Pētījums Q-Pan H1N1-032 (2-5 mēneši, drošums/imunogenitāte)</p> <ul style="list-style-type: none"> - saīsināts ziņojums pēc 1.devas & pēc 2.devas ((imunoloģiskie dati & ziņojumi par gaidītiem un negaidītiem simptomiem, SBP) | 2010,gada 8.jūlijs (nenoteikts pacientu iekļaušanas un datu pieejamības dēļ) |
| Farmakovigilance | <p>Pieteicējs/Reģistrācijas apliecības īpašnieks atbalstīs vienu prospektīvu un vienu retrospektīvu Arepanrix drošuma grupu pētījumu ar vismaz 9000 pacientiem saskaņā ar protokoliem, kas iesniegti ar riska vadības plānu. Pagaidu un galīgie rezultāti tiks iesniegti vienu nedēļu pēc tam, kad tie būs pieejami.</p> | <p>Termini aprakstīti RVP</p> <p><i>Prospektīvā grupa:</i> sākts 2009; g. 23.oktobrī; pirmie rezultāti pieejami 2010.g. februārī <i>Retrospektīvā grupa:</i> jāsāk 2010.g. februārī; sākotnējā analīze aprīlī</p> |
| Farmakovigilance | <p>Pieteicējs/Reģistrācijas apliecības īpašnieks apņemas sniegt Arepanrix pētījuma rezultātus grūtniecības reģistrā.</p> | <p>Rezultāti, tai skaitā sākotnējā analīze jāsniiedz (vienkāršotajā) PSUR</p> |
| Farmakovigilance | <p>Pieteicējs/Reģistrācijas apliecības īpašnieks apņemas atbalstīt notiekošo Arepanrix efektivitātes pētījumu un</p> | <p>Rezultāti jāiesniedz vienu nedēļu pēc</p> |

| | | |
|------------------|---|--|
| | iesniegt rezultātus vienu nedēļu pēc tam, kad tie būs pieejami. | tam, kad tie būs pieejami. Pētījums sākts 2009.g. oktobrī; galīgais ziņojums paredzēts 2010.g. aprīlī |
| Farmakovigilance | Pieteicējs/Reģistrācijas apliecības īpašnieks apņemas atbalstīt pēcreģistrācijas pētījumu ar imūnkompromitētiem pacientiem (pieaugušajiem ar HIV), ko veic PCIRN (<i>Public Health Agency of Canada - Canadian Institutes of Health Research Influenza Research Network</i>), un sniegt galīgos rezultātus | Aktuālais stāvoklis un pieejamie rezultāti, tai skaitā sākotnējā analīze jāsniiedz (vienkāršotajā) PSUR |
| Farmakovigilance | Reģistrācijas apliecības īpašnieks apņemas nekavējoties izmeklēt radušos drošuma un efektivitātes jautājumus, kas skar vakcīnas lietderības-riska attiecību. Reģistrācijas apliecības īpašnieks sniedz visu izmantojamo datu bāzu sarakstu, lai varētu nekavējoties izmeklēt radušos drošuma un efektivitātes jautājumus, kas skar vakcīnas lietderības-riska attiecību. Jāpaziņo informācija par datu bāzēm (piem., datu avoti, datu raksturojums, iespējamā analīzes). | Par šo avotu raksturojumu un ticamību jāvienojas ar EMEA 1 mēneša laikā pēc Komisijas lēmuma, ar ko piešķirta reģistrācijas apliecība, lai veiktu papildu pētījumus lietderības-riska attiecības novērtēšanai. |

Zāles vairs nav reģistrētas

PIELIKUMS III
MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Zāles vairs nav reģistrētas

A. MARKĒJUMA TEKSTS

Zāles vairs nav reģistrētas

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA
IEPAKOJUMS, KURĀ IR 1 PAKA AR 50 FLAKONIEM, KUROS IR SUSPENSĪJA, UN
2 PAKAS AR 25 FLAKONIEM, KUROS IR EMULSIJA**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Arepanrix suspensija un emulsija injekciju emulsijas pagatavošanai
Pandemic influenza vaccine (H1N1) (split virion, inactivated, adjuvanted)

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

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*

Adjuvants AS03, kura sastāvā ir skvalēns, DL- α tokoferols un polisorbāts 80.

* hemaglutinīna

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Tiomersāls
Nātrija hlorīds (NaCl)
Nātrija hidrogēnfosfāts (Na_2HPO_4)
Kālija dihidrogēnfosfāts (KH_2PO_4)
Kālija hlorīds (KCl)
Ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Suspensija un emulsija injekciju emulsijas pagatavošanai

50 flakoni: suspensija (antigēns)

50 flakoni: emulsija (adjuvants)

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

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Intramuskulārai lietošanai
Pirms lietošanas sakratīt
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN
NEREDZAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Suspensija un emulsija pirms ievadīšanas jāsaļauc.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī

Nesasaldēt

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)

Zāles jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Beļģija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/10/624/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija:

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

Zāles vairs nav reģistrētas

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA
IEPAKOJUMS AR 50 FLAKONIEM, KUROS IR SUSPENSĪJA (ANTIGĒNS)**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Arepanrix suspensija injekciju emulsijas pagatavošanai
Pandemic influenza vaccine (H1N1) (split virion, inactivated, adjuvanted)

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Šķelts, inaktivēts gripas vīruss, kas satur antigēnu*, kas ekvivalents

3,75 mikrogramiem hemaglutinīna/devā

*Antigēns: A/California/7/2009 (H1N1)v-tipa celma (X-179A)

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: tiomersāls, nātrija hlorīds, nātrija hidrogēnfosfāts, kālija dihidrogēnfosfāts, kālija hlorīds, ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Antigēna suspensija injekcijām

50 flakoni: suspensija

2,5 ml/flakonā

Pēc sajaukšanas ar adjuvanta emulsiju: **10 devas** pa 0,5 ml

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Intramuskulārai lietošanai

Pirms lietošanas sakratīt

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN
NEREDZAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Suspensija pirms ievadīšanas noteikti jā sajauc ar adjuvanta emulsiju.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

GSK Biologicals, Rixensart - Beļģija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/10/624/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija:

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA
IEPAKOJUMS AR 25 FLAKONIEM, KUROS IR EMULSIJA (ADJUVANTS)**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Emulsija Arepanrix emulsijas injekcijām pagatavošanai

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

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

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrija hlorīds, nātrija hidroģēnfosfāts, kālija dihidroģēnfosfāts, kālija hlorīds, ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Adjuvanta emulsija injekcijām
25 flakoni: emulsija
2,5 ml

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Intramuskulārai lietošanai
Pirms lietošanas sakratīt
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN
NEREDZAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Emulsija pirms lietošanas noteikti jā sajauc ar antigēna suspensiju

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī
Nesasaldēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

GSK Biologicals, Rixensart - Beļģija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/10/624/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija:

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONS AR SUSPENSIJU**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Arepanrix antigēna suspensija
Pandēmijas gripas vakcīna
A/California/7/2009 (H1N1)v-tipa celma (X-179A)
I.M.

2. LIETOŠANAS METODE

Pirms ievadīšanas sajaukt ar adjuvanta emulsiju

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP
Pēc sajaukšanas: jāizlieto 24 stundu laikā un jāuzglabā temperatūrā līdz 25°C.
Sajaukšanas datums un laiks:

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

2,5 ml
Pēc sajaukšanas ar adjuvanta emulsiju: 10 devas pa 0,5 ml

6. CITA

Uzglabāšana (2°C - 8°C), nesasaldēt, sargāt no gaismas

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONS AR EMULSIJU**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Arepanrix adjuvanta emulsija injekcijām
I.M.

2. LIETOŠANAS METODE

Pirms ievadīšanas sajaukt ar antigēna suspensiju

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

2,5 ml

6. CITA

Uzglabāšana (2°C - 8°C), nesasaldēt, sargāt no gaismas

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Zāles vairs nav reģistrētas

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

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

Jaunāko informāciju lūdzam skatīt Eiropas Zāļu aģentūras (EMA) mājas lapā:
<http://www.ema.europa.eu/>.

Pirms šīs vakcīnas saņemšanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas vēl kādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai medicīnas māsai.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas, vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu, izstāstiet to savam ārstam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Arepanrix un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms Jūs saņemat Arepanrix
3. Kā lietot Arepanrix
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Arepanrix
6. Sīkāka informācija

1. Kas ir Arepanrix un kādam nolūkam to lieto

Arepanrix ir vakcīna pandēmiskas gripas profilaksei.

Pandēmiska gripa ir gripas paveids, kas rodas ik pēc dažām desmitgadēm un strauji izplatās visā pasaulē. Pandēmiskas gripas simptomi ir tādi paši kā "parastai" gripai, vienīgi tie var būt smagāki.

Cilvēkam ievadot vakcīnu, imūnsistēma (organisma dabiskā aizsargsistēma) veidos pati savu aizsardzību (antivielas) pret slimību. Neviena no vakcīnas sastāvdaļām neizraisa gripu.

Tāpat kā visas vakcīnas, Arepanrix pilnībā var nepasargāt visas vakcinētās personas.

2. Pirms Jūs saņemat Arepanrix

Jūs nedrīkstat saņemt Arepanrix šādos gadījumos:

- ja Jums iepriekš ir bijusi pēkšņa, dzīvībai bīstama alerģiska reakcija pret kādu no Arepanrix sastāvdaļām (tās ir norādītas lietošanas instrukcijas beigās) vai pret kādu no šīm vielām, kuru pēdas var būt vakcīnā: olām un vistu proteīniem, ovalbumīnu, formaldehīdu, gentamicīna sulfātu (antibiotika) vai nātrija deoksiholātu. Alerģiskas reakcijas pazīmes var būt niezoši izsitumi, elpas trūkums un sejas vai mēles tūska. Tomēr pandēmijas apstākļos varētu būt lietderīgi ievadīt Jums vakcīnu, ar nosacījumu, ka alerģiskas reakcijas gadījumā nekavējoties ir pieejama atbilstoša medicīniska palīdzība.

Ja neesat pārliecināts, pirms šīs vakcīnas ievadīšanas aprunājieties ar savu ārstu vai farmaceitu.

Īpaša piesardzība, lietojot Arepanrix, nepieciešama šādos gadījumos:

- ja Jums ir bijusi jebkāda cita alerģiska reakcija, izņemot pēkšņu, dzīvībai bīstamu alerģisku reakciju, pret kādu no vakcīnas sastāvdaļām, pret tiomersālu, pret olām un vistu proteīniem,

ovalbumīnu, formaldehīdu, gentamicīna sulfātu (antibiotika) vai pret nātrija deoksiholātu (skatīt apakšpunktu 6. "Sīkāka informācija");

- ja Jums ir smaga infekcija ar augstu temperatūru (virs 38 °C). Ja Jums ir šāda infekcija, vakcinācija parasti tiks atlikta, līdz Jūs jutīsieties labāk. Nelielas infekcijas, piemēram, saaukstēšanās gadījumā, nevajadzētu būt problēmai, taču to, vai Jūs varētu vakcinēties ar Arepanrix, noteiks ārsts;
- (ja Jums ir vāja imūnā reakcija (piemēram, sakarā ar imūnsupresīvu terapiju, piem., kortikosteroīdu terapiju vai ķīmijterapiju vēža ārstēšanai);
- ja Jums tiek veikta asins analīze noteiktu vīrusu infekciju noteikšanai. Dažās pirmajās nedēļās pēc vakcinācijas ar Arepanrix šo testu rezultāti var būt nepareizi. Pasakiet ārstam, kurš liek veikt šīs analīzes, ka Jūs nesen esat vakcinēts ar Arepanrix.

Jebkurā no šiem gadījumiem **INFORMĒJIET SAVU ĀRSTU VAI MEDICĪNAS MĀSU**, jo iespējams, ka vakcinācija nav ieteicama vai arī tā ir jāatliek.

Ja Jūsu bērns saņem vakcīnu, Jums jāapzinās, ka pēc otrās devas var būt izteiktākas blakusparādības, it īpaši temperatūra virs 38°C. Tāpēc pēc katras devas ieteicama temperatūras kontrole un pasākumi temperatūras pazemināšanai (piemēram, jādod paracetamols vai citas zāles, kas pazemina temperatūru).

Informējiet ārstu vai medicīnas māsu, ja Jums ir asiņošana vai viegli rodas zilumi.

Citu zāļu lietošana

Pastāstiet ārstam vai medicīnas mātai par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes, kā arī par jebkuru citu vakcīnu, kas Jums ir ievadīta pēdējā laikā.

Arepanrix var ievadīt vienlaikus ar sezonālās gripas vakcīnām, kas nesatur adjuvantu.

Personas, kuras saņēmušas sezonālās gripas vakcīnu, kas nesatur adjuvantu, var saņemt Arepanrix vismaz pēc 3 nedēļu starplaika.

Nav informācijas par Arepanrix ievadīšanu vienlaikus ar citām vakcīnām, un nav informācijas par vakcīnas ar AS03 adjuvantu, kas satur HA no H1N1v, kas ražota, izmantojot atšķirīgu procesu, ievadīšanu vienlaikus ar citām vakcīnām, izņemot sezonālās gripas vakcīnu bez adjuvanta. Tomēr, ja no tā nevar izvairīties, vakcīnas jāinjicē dažādās ekstremitātēs. Jums jāzina, ka šādā gadījumā blakusparādības var izpausties smagāk.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Informējiet savu ārstu, ja esat grūtniece, varētu būt grūtniece vai plānojat grūtniecību. Jums jāapspriežas ar ārstu par to, vai Jums vajadzētu saņemt Arepanrix. Vakcīnu drīkst lietot zīdīšanas periodā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Dažas no blakusparādībām, kas minētas apakšpunktā 4. "Iespējamās blakusparādības" var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Svarīga informācija par kādu no Arepanrix sastāvdaļām

Šī vakcīna satur konservantu tiomersālu, un, iespējams, Jums var rasties alerģiska reakcija. Informējiet savu ārstu, ja zināt, ka Jums ir jebkāda alerģija.

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) un mazāk par 1 mmol kālija (39 mg) katrā devā — būtībā tās ir nātriju un kāliju nesaturošas.

3. Kā lietot Arepanrix

Ārsts vai medicīnas māsa ievadīs Jums vakcīnu atbilstoši oficiālajām rekomendācijām.

Vakcīna tiks injicēta muskulī (parasti augšdelmā).

Pieaugušie, tai skaitā gados vecāki cilvēki, un bērni no 10 gadu vecuma

Tiks ievadīta viena vakcīnas deva (0,5 ml).

Klīniskie dati par vakcīnu 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.

Bērni no 6 mēnešu līdz 9 gadu vecumam

Tiks ievadīta viena vakcīnas deva (0,25 ml).

Ja tiek ievadīta otra 0,25 ml deva, tā tiks ievadīta vismaz trīs nedēļas pēc pirmās devas.

Bērni līdz 6 mēnešu vecumam

Šai vecuma grupai vakcinācija pašlaik nav ieteicama.

Ja Arepanrix tiek ievadīts pirmajā devā, ir ieteicams lietot Arepanrix (bet ne citu vakcīnu pret H1N1, lai pabeigtu vakcinācijas kursu.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā citas zāles, Arepanrix var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Pēc vakcinācijas var rasties alerģiskas reakcijas, kas retos gadījumos var izraisīt šoku. Ārsti ir informēti par šādu iespēju un viņiem ir pieejamas zāles un aparatūra, ko izmantot šādos neatliekamajos gadījumos.

Tālāk norādīto iespējamo blakusparādību biežums noteikts atbilstoši šādai klasifikācijai:

Ļoti bieži (skar vairāk nekā 1 no 10 lietotājiem)

Bieži (skar 1 līdz 10 lietotājus no 100)

Retāk (skar 1 līdz 10 lietotājus no 1000)

Reti (skar 1 līdz 10 lietotājus no 10000)

Ļoti reti (skar mazāk nekā 1 lietotāju no 10000)

Turpmāk minētās blakusparādības ir radušās, lietojot Arepanrix (H5N1) klīniskajos pētījumos pieaugušajiem, tai skaitā gados vecākiem cilvēkiem. Šajos klīniskajos pētījumos vairums blakusparādību bija vieglas un īslaicīgas. Blakusparādības kopumā bija līdzīgas tām, kas saistītas ar sezonālajām gripas vakcīnām.

Šīs blakusparādības ar līdzīgu sastopamības biežumu novērotas arī klīniskajos pētījumos pieaugušajiem, arī gados vecākiem cilvēkiem un 10 – 17 gadus veciem bērniem, lietojot līdzīgu vakcīnu (H1N1), izņemot apsārtumu (retāk pieaugušajiem un bieži gados vecākiem cilvēkiem) un drudzi (retāk pieaugušajiem un gados vecākiem cilvēkiem). Kuņģa-zarnu trakta simptomi un drebuļi biežāk radās 10 – 17 gadus veciem bērniem. 3 - 9 gadus veciem bērniem, kas saņēma līdzīgas vakcīnas (H1N1) pusi pieaugušo devas pirmo reizi, blakusparādības bija līdzīgas kā pieaugušajiem novērotās, izņemot drebuļus, svīšanu un kuņģa-zarnu trakta simptomus, kuri biežāk radās 3 – 9 gadus veciem bērniem. Bez tam 3 – 5 gadus veciem bērniem ļoti bieži radās miegainība, aizkaitināmība un ēstgribas zudums.

Ļoti bieži:

- sāpes injekcijas vietā
- galvassāpes
- nogurums
- sāpes muskuļos, sāpes locītavās

Bieži:

- apsārtums un pietūkums injekcijas vietā
- drudzis
- svīšana
- drebuļi
- caureja, slikta dūša

Retāk:

- reakcijas injekcijas vietā, piemēram, asinsizplūdums, sacietējums, nieze, siltuma sajūta
- palielināti kakla, padušu vai cirkšņa limfmezgli
- reibonis
- slikta vispārējā pašsajūta
- neparasts vājums
- vemšana, sāpes vēderā, grēmas
- miega traucējumi
- plaukstu vai pēdu tirpšana vai nejutīgums
- elpas trūkums
- sāpes krūšu kurvī
- nieze, izsitumi
- sāpes sprandā, muskuļu stīvums, muskuļu spazmas, sāpes ekstremitātē, piemēram, kājā vai rokā

6 – 35 mēnešus veciem bērniem, kuri saņēma pusi no līdzīgas vakcīnas (H1N1) pieaugušo devas (0,25 ml), drudzis un aizkaitināmība radās biežāk nekā 3 – 9 gadus veciem bērniem, kuri saņēma pusi no līdzīgas vakcīnas (H5N1) pieaugušo devas (0,25 ml).

6–35 mēnešus veciem bērniem, kuri saņēma divas devas pa 0,25 ml (pusi no pieaugušo devas), blakusparādības pēc otrās devas bija izteiktākas, it īpaši drudzis ($\geq 38^{\circ}\text{C}$), kas radās ļoti bieži.

Parasti šīs blakusparādības izzūd 1–2 dienu laikā, neveicot nekādu ārstēšanu. Ja tās nepāriet, KONSULTĒJĒTIES AR SAVU ĀRSTU.

Tālāk norādītās blakusparādības radušās līdzīgas vakcīnas H1N1 vakcīnas pēcreģistrācijas lietošanas laikā:

- alerģiskas reakcijas, kas var radīt bīstamu asinsspiediena pazemināšanos, kas neārstēts var izraisīt šoku. Ārsti ir informēti par šādu iespēju, un viņiem ir pieejamas zāles un aparatūra, ko izmantot šādos neatliekamajos gadījumos;
- ģeneralizētas ādas reakcijas, arī sejas pietūkums un nātrene;
- drudža izraisīti krampji.

Turpmāk minētās blakusparādības ir radušās vairāku dienu vai nedēļu laikā pēc vakcinēšanas ar vakcīnām, kas parasti katru gadu tiek lietotas gripas profilaksei. Šīs blakusparādības var rasties, lietojot Arepanrix.

Reti

- Stipras durošas vai pulsējošas sāpes pa vienu vai vairāku nervu gaitu
- Samazināts trombocītu skaits, kas var izraisīt asiņošanu un zilumu rašanos

Ļoti reti

- Vaskulīts (asinsvadu iekaisums, kas var izraisīt izsitumus, locītavu sāpes un nieru darbības traucējumus)
- Neiroloģiski traucējumi, piemēram, encefalomielīts (centrālās nervu sistēmas iekaisums), neiīts (nervu iekaisums) un paralīzes veids, ko sauc par Gijēna-Barē sindromu

Ja rodas kāda no šīm blakusparādībām, lūdzu, nekavējoties izstāstiet to savam ārstam vai medmāsai.

Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas, vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu, izstāstiet to savam ārstam.

5. Kā uzglabāt Arepanrix

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Pirms vakcīnas sajaukšanas:

Nelietot suspensiju un emulsiju pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz iepakojuma. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2°C - 8°C).

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Nesasaldēt.

Pēc vakcīnas sajaukšanas:

Pēc sajaukšanas vakcīna jāglabā temperatūrā līdz 25°C un jāizlieto 24 stundu laikā.

Zāles nedrīkst izmest kopā ar sadzīves atkritumiem vai kanalizācijā. Vaicājiet farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni vidi.

6. Sīkāka informācija

Ko Arepanrix satur

- **Aktīvā viela:**

Šķelts, inaktivēts gripas vīruss, kas satur antigēnu*, kas ekvivalents:

A/California/7/2009 (H1N1)v-tipa celma (X-179A) 3,75 mikrogramiem** 0,5 ml devā

*pavairots olās

**izteikts mikrogramos hemaglutinīna

Šī vakcīna atbilst PVO rekomendācijām un ES lēmumam par pandēmiju.

- **Adjuvants:**

Vaccīna satur „adjuvantu” AS03, lai veicinātu labāku atbildes reakciju. Šis adjuvants satur skvalēnu (10,69 miligramus), DL- α tokoferolu (11,86 miligramus) un polisorbātu 80 (4,86 miligramus).

- **Citas sastāvdaļas:**

Citas sastāvdaļas ir: tiomersāls, nātrijs hlorīds, nātrijs hidroģēnfosfāts, kālijs dihidroģēnfosfāts, kālijs hlorīds, ūdens injekcijām.

Arepanrix ārējais izskats un iepakojums

Suspensija un emulsija injekciju emulsijas pagatavošanai.

Suspensija ir caurspīdīga vai bālgana opalescējoša suspensija, kurā var būt neliels nogulsnis.

Emulsija ir bālgans homogēns šķidrums.

Pirms vakcīnas ievadīšanas abas sastāvdaļas jā sajauc. Sajauktā vakcīna ir bālgana emulsija.

Vienā Arepanrix iepakojumā ir:

- viens iepakojums ar 50 flakoniem, kuros ir 2,5 ml suspensijas (antigēna)
- divi iepakojumi ar 25 flakoniem, kuros ir 2,5 ml emulsijas (adjuvants)

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

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

Zāles vairs nav reģistrētas

Lai iegūtu papildus informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar Reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
ул. Димитър Манов бл.10
София 1408
Тел.: + 359 2 953 10 34

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00
firmapost@gsk.no

Eesti

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

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

Portugal

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

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0) 800 00 12 12
grippeA@gsk.com

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354-530 3700

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom

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

Lietuva

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi akceptēta {MM/GGGG}.

Arepanrix ir piemērota „reģistrācija ar nosacījumiem”.

Tas nozīmē, ka turpmāk būs lielāka pieredze par šo zāļu lietošanu.

Eiropas Zāļu aģentūra (EMA) pārskatīs jauno informāciju par zālēm katru gadu un papildinās šo lietošanas instrukciju, ja nepieciešams..

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras (EMA) mājas lapā:

<http://www.ema.europa.eu/>

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai medicīnas vai veselības aprūpes profesionāļiem:

Arepanrix sastāv no diviem iepakojumiem:

Suspensija: daudzdevu flakons, kurā ir antigēns,

Emulsija: daudzdevu flakons, kurā ir adjuvants.

Pirms vakcīnas ievadīšanas abas sastāvdaļas jāsajauc.

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 antigēna 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 3 „Kā lietot Arepanrix”).

6. Pirms katras lietošanas reizes flakons jāsakrata un vizuāli jāpārbauda, vai nav redzami svešķermeņi un/vai neatbilstošas fizikālās īpašības. Ja konstatējamas 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.

Vakcīnu nekādā gadījumā nedrīkst ievadīt intravaskulāri.

Neizlietotās zāles vai izlietos materiālus jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Zāles vairs nav reģistrētas