

Zāles vairs nav reģistrētas

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Pandemrix suspensija un emulsija injekciju emulsijas pagatavošanai
Gripas vakcīna (H1N1)v (šķelts, inaktivēts virions, ar adjuvantu)
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/07/2009 (H1N1) atvasināta celma, izmantojot NYMC X-179A, 3,75 mikrogramiem**

* pavairots olās

** hemaglutinīna

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 6.5. apakšpunktā.

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Vakcīna satur 5 mikrogramus tiomersāļa.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Suspensija un emulsija injekciju emulsijas pagatavošanai.

Suspensija ir bezkrāsains, gaišs, lāsmojošs šķidrums.

Emulsija ir bālgans vai dzeltenīgs homogēns, pienains šķidrums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

A (H1N1)v 2009 vīrusa izraisītas gripas profilakse. Pandemrix drīkst lietot tikai tad, ja ieteicamā ikgadējā sezonālā trivalentā/kvadrivalentā gripas vakcīna nav pieejama un ja tiek uzskatīts, ka imunizācija pret (H1N1)v ir nepieciešama (skatīt 4.4. un 4.8. apakšpunktu).

Pandemrix jālieto saskaņā ar oficiālajām vadlīnijām.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Ieteikumos par devām ņemti vērā dati par drošību un imunogenitāti no klīniskiem pētījumiem, kuros piedalās veselas personas.

Sīkāku informāciju skatīt 4.4., 4.8. un 5.1. apakšpunktos.

Nav pieejami dati par bērniem, kas jaunāki par 6 mēnešiem.

18 gadus veci un vecāki pieaugušie

Viena 0,5 ml deva izvēlētajā datumā.

Imunogenitātes dati, kas iegūti trīs nedēļas pēc Pandemrix (H1N1)v vienas devas ievadīšanas, liecina, ka var pietikt ar vienu devu.

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

Datus par imūno atbildes reakciju pēc vienas vai divām Pandemrix (H1N1)v devām, tai skaitā antivielu līmeni pēc 6 un 12 mēnešiem, skatīt 5.1. apakšpunktā.

Pediatriskā populācija

10 – 17 gadus veci bērni un pusaudži

Devas var noteikt saskaņā ar ieteikumiem pieaugušajiem.

6 mēnešus – 9 gadus veci bērni

Viena 0,25 ml deva izvēlētajā datumā.

Ir vērojama turpmāka imūnā reakcija pret otro 0,25 ml devu, kas ievadīta pēc trīs nedēļu starplaika.

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

Bērni līdz 6 mēnešu vecumam

Dati nav pieejami.

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

Lietošanas veids

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

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

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

Imunizāciju jāatliek personām ar smagu febrilu slimību vai akūtu infekciju.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Var sagaidīt, ka vakcīna aizsargās tikai no gripas, ko izraisa A/California/07/2009 (H1N1)v līdzīgi celmi.

Ievadot vakcīnu cilvēkiem, kam ir zināma paaugstināta jutība (izņemot anafilaktisku reakciju) pret aktīvo vielu, jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām, tiomersālu un atliekvielām (olu un cāļu

olbaltumvielām, ovalbumīnu, formaldehīdu, gentamicīna sulfātu un nātrija dezoksiholātu), 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.

Pandemrix nekādā gadījumā nedrīkst ievadīt intravaskulāri.

Nav datu par Pandemrix 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.

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

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

Nav drošuma, imunogenitātes vai efektivitātes datu, kas apstiprinātu Pandemrix savstarpējo aizvietojamību ar citām (H1N1)v vakcīnām.

Vairākās Eiropas valstīs veiktie epidemioloģiskie pētījumi, kas attiecas uz Pandemrix, liecina par paaugstinātu narkolepsijas risku ar vai bez katapleksijas vakcinētām personām, salīdzinot ar nevakcinētām. Bērniem/pusaudžiem (līdz 20 gadu vecumam) šie pētījumi liecina par papildu 1,4 – 8 gadījumiem uz 100 000 vakcinētām personām. Pieejamie epidemioloģiskie dati par pieaugušajiem, kas vecāki par 20 gadiem, liecina par aptuveni 1 papildu gadījumu uz 100 000 vakcinēto personu. Šie dati liecina par to, ka paaugstinātajam riskam ir tendence samazināties līdz ar vecuma palielināšanos vakcinācijas brīdī. Saistība starp Pandemrix un narkolepsiju joprojām tiek pētīta.

Pandemrix drīkst lietot tikai tad, ja ieteicamā ikgadējā sezonālā trivalentā/kvadrivalentā gripas vakcīna nav pieejama un ja tiek uzskatīts, ka imūnizācija pret (H1N1)v ir nepieciešama (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

No klīniskajiem pētījumiem ar Pandemrix (H1N1)v par 6 mēnešiem jaunākiem bērniem nav pieejami dati par lietošanas drošumu un imunogenitāti. Šai vecuma grupā vakcinēšana nav ieteicama.

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, pēc otrās devas biežāk radās reakcijas injekcijas vietā un vispārēji simptomi (skatīt 4.8. apakšpunktu). It īpaši drudža biežums (aksilārā temperatūra $\geq 38^{\circ}\text{C}$) ievērojami palielinājās pēc otrās devas. Tādēļ mazākiem bērniem (t.i., apmēram līdz 6 gadu vecumam) pēc katras Pandemrix devas ieteicama temperatūras kontrole un pasākumi drudža mazināšanai (piemēram, antipirētiski līdzekļi, ja ir klīniska nepieciešamība).

Pēc vai pat pirms jebkuras vakcinācijas kā psihogēna reakcija pret injekciju ar adatu iespējama sinkope (ģībšana), īpaši pusaudžiem. Vienlaikus var būt vairākas neiroloģiskas pazīmes, piemēram, pārejoši redzes traucējumi, parestēzija un toniski-kloniskas ekstremitāšu kustības atlabšanas laikā. Svarīgi, lai manipulāciju veiktu vietā, kur nav iespējams savainojums sāmaņas zaudēšanas gadījumā.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Dati, kas iegūti par 60 gadiem vecākiem veseliem pieaugušajiem, vienlaikus lietojot Pandemrix (H1N1)v un sezonālās gripas vakcīnu bez adjuvanta (Fluarix, šķelta viriona vakcīnu), neliecina par kādu nozīmīgu imūnās atbildes reakcijas traucējumu pret Pandemrix (H1N1)v. Imūnā atbildes reakcija pret Fluarix bija apmierinoša.

Vienlaicīgā lietošana nebija saistīta ar lielāku vietējo vai sistēmisko blakusparādību sastopamību, salīdzinot ar viena paša Pandemrix lietošanu.

Tāpēc dati liecina, ka Pandemrix 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, kā norādīts iepriekš) trīs nedēļas pirms Pandemrix (H1N1)v devas, neliecina par kādu nozīmīgu imūnās atbildes reakcijas traucējumu pret Pandemrix (H1N1)v. Tādēļ dati liecina, ka Pandemrix var ievadīt trīs nedēļas pēc tam, kad ievadītas sezonālās gripas vakcīnas bez adjuvanta.

Klīniskā pētījumā, kurā sezonālās gripas vakcīna bez adjuvanta (Fluarix, kā norādīts iepriekš) tika ievadīta 3 nedēļas pēc otrās Pandemrix devas (divas devas tika ievadītas ar 21 dienas starplaiku), tika novērota vājāka imūnā atbildes reakcija pret Fluarix, salīdzinot ar pētāmajām personām, kuras iepriekš nebija saņēmušas Pandemrix. Nav zināms, vai novērotais efekts būtu jāsaista ar sezonālās gripas vakcīnas bez adjuvanta ievadīšanu pēc vienas Pandemrix devas vai ar ilgāku starplaiku pēc Pandemrix ievadīšanas. Sezonālās gripas vakcīnas bez adjuvanta vēlams ievadīt pirms Pandemrix devas vai kopā ar pirmo devu.

Nav datu par Pandemrix 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 barošana ar krūti

Grūtniecība

Pandemrix ir ticis ievadīts sievietēm katrā grūtniecības trimestrī. Pašlaik ir ierobežoti dati par izvērtētiem grūtniecības iznākumiem vairāk nekā 200 000 sievietēm, par kurām zināms, ka viņas tika vakcinētas grūtniecības laikā. Nav novērots palielināts nevēlama grūtniecības iznākuma risks vairāk nekā 100 grūtniecību gadījumos, kas tika novērtēti prospektīvā klīniskajā pētījumā.

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

Dati, kas iegūti par grūtniecēm, kuras vakcinētas ar citām inaktivētām, adjuvantu nesaturošām sezonālām vakcīnām, neliecina par malformācijām vai toksisku ietekmi uz augli vai jaundzimušo.

Barošana ar krūti

Pandemrix drīkst ievadīt sievietēm, kuras baro bērnu ar krūti.

Fertilitāte

Dati par fertilitāti nav pieejami.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

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

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Kopsavilkums par drošuma īpašībām

Klīniskos pētījumos izvērtēta nevēlamo blakusparādību sastopamība vairāk nekā 1 000 pētāmām personām no 18 gadu vecuma, kurām ievadīts Pandemrix (H1N1).

Pieaugušajiem vecumā no 18 līdz 60 gadiem visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības pēc vakcinācijas bija sāpes injekcijas vietā (87,8%), nespēks (32,9%), galvassāpes (28,1%), artralģija (17,9%), mialģija (30,0%), drebuļi (19,4%), pietūkums injekcijas vietā (11,5%) un svīšana (11,3%).

Pētāmām personām pēc 60 gadu vecuma visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības pēc vakcinācijas bija sāpes injekcijas vietā (59,0%), mialģija (20,6%), nespēks (17,9%), galvassāpes (17,6%) un artralģija (14,3%).

Blakusparādību saraksts tabulas veidā

Nevēlamās blakusparādības minētas attiecībā uz devu skaitu 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 ($< 1/10\,000$)

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

Orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Nevēlamās blakusparādības
Klīniskie pētījumi		
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Retāk	Limfadenopātija
Psihiskie traucējumi	Retāk	Bezmiegs
Nervu sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Galvassāpes
	Retāk	Parestēzijas, reibonis
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Bieži	Kuņģa un zarnu trakta simptomi (piemēram, caureja, vemšana, vēdersāpes, slikta dūša)
Ādas un zemādas audu bojājumi	Ļoti bieži	Pastiprināta svīšana
	Retāk	Nieze, izsitumi
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Ļoti bieži	Artralģija, mialģija
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Ļoti bieži	Pietūkums un sāpes injekcijas vietā, nespēks, drebuļi
	Bieži	Apsārtums un nieze injekcijas vietā, drudzis
	Retāk	Sabiezējums un siltums injekcijas vietā, gripai līdzīga saslimšana, savārgums
Pandemrix (H1N1)v pēcreģistrācijas uzraudzība		
Imūnās sistēmas traucējumi		Anafilakse, alerģiskas reakcijas
Nervu sistēmas traucējumi		Febrīlie krampji
	Ļoti reti ¹	Narkolepsija ar katapleksiju vai bez tās (skatīt 4.4. apakšpunktu)
		Miegainība ²
Ādas un zemādas audu bojājumi		Angioneirotiskā tūska, ģeneralizētas ādas reakcijas, nātrene
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā		Reakcijas injekcijas vietā (piemēram, iekaisums, sacietējums, ekhimoze)
Sezonālās gripas trivalento vakcīnu pēcreģistrācijas uzraudzība		
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Reti	Pārejoša trombocitopēnija
Nervu sistēmas traucējumi	Reti	Neiralģija
	Ļoti reti	Neiroloģiski traucējumi, piemēram, encefalomielīts, neirīts un Gijēna-Barē sindroms
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Ļoti reti	Vaskulīts ar pārejošiem nieru darbības traucējumiem

¹biežums balstīts uz aplēsto attiecināmo risku, kas noteikts vairākās Eiropas valstīs veiktos epidemioloģiskos pētījumos (skatīt 4.4. apakšpunktu)

² Ziņots pacientiem ar narkolepsiju un kā par pārejošu komplikāciju pēc vakcinācijas

Klīniskos pētījumos, kuros vērtēja reaktogenitāti pieaugušajiem vecumā no 18 gadiem, kuri saņēma divas Pandemrix (H1N1)v 0,5 ml devas, vairums vispārējo simptomu (piemēram, nogurums, galvassāpes, artralģija, mialģija, drebuļi, svīšana un drudzis) pēc otrās devas radās biežāk nekā pēc pirmās devas.

Pediatriskā populācija

Bērni vecumā no 10 līdz 17 gadiem

Klīniskajos pētījumos, kuros vērtēja reaktogenitāti 10 – 17 gadus veciem bērniem, kuri saņēma vai nu divas Pandemrix (H1N1)v 0,5 ml devas (pieaugušo devu) vai divas 0,25 ml devas (pusi pieaugušo devas) (ar

21 dienas starplaiku), tālāk norādīto blakusparādību sastopamība attiecībā uz devu skaitu bija, kā norādīts tabulā:

Blakusparādības	10 – 17 gadi			
	Puse pieaugušo devas		Pieaugušo deva	
	Pēc 1. devas N=118	Pēc 2. devas N=117	Pēc 1. devas N=98	Pēc 2. devas N=93
Sāpes	73,7%	68,4%	92,9%	96,8%
Apsārtums	22,9%	31,6%	21,4%	28,0%
Pietūkums	30,5%	25,6%	41,8%	53,8%
Drebuļi	20,3%	16,2%	14,3%	26,9%
Svīšana	7,6%	6,8%	5,1%	7,5%
Drudzis >38°C	1,7%	5,1%	3,1%	9,7%
Drudzis >39°C	1,7%	1,7%	0,0%	1,1%
Artralģija	9,3%	15,4%	26,5%	34,4%
Mialģija	22,0%	23,1%	34,7%	47,3%
Nogurums	28,0%	27,4%	40,8%	51,6%
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	11,0%	12,0%	6,1%	6,5%
Galvassāpes	35,6%	35,0%	41,8%	53,8%

Bērni vecumā no 3 līdz 9 gadiem

Klīniskajos pētījumos, kuros vērtēja reaktogenitāti 3 - 5 un 6 - 9 gadus veciem bērniem, kuri saņēma vai nu divas 0,25 ml devas (pusi no pieaugušo devas) vai divas 0,5 ml Pandemrix (H1N1)v devas (pieaugušo devu) (ar 21 dienas starplaiku) tālāk norādīto blakusparādību sastopamība attiecībā uz devu skaitu bija, kā norādīts tabulā:

Blakusparādības	3 – 5 gadi				6 – 9 gadi			
	Puse pieaugušo devas		Pieaugušo deva		Puse pieaugušo devas		Pieaugušo deva	
	Pēc 1. devas N=60	Pēc 2. devas N=56	Pēc 1. devas N=53	Pēc 2. devas N=52	Pēc 1. devas N=65	Pēc 2. devas N=63	Pēc 1. devas N=57	Pēc 2. devas N=57
Sāpes	60,0%	55,4%	75,5%	84,6%	63,1%	65,1%	94,7%	96,5%
Apsārtums	26,7%	41,1%	28,3%	34,6%	23,1%	33,3%	24,6%	33,3%
Pietūkums	21,7%	28,6%	34,0%	30,8%	23,1%	25,4%	28,1%	45,6%
Drebuļi	13,3%	7,1%	3,8%	9,6%	10,8%	6,3%	7,0%	22,8%
Svīšana	10,0%	5,4%	1,9%	7,7%	6,2%	7,9%	1,8%	7,0%
Drudzis >38°C	10,0%	14,3%	5,7%	32,6%	4,6%	6,4%	1,8%	12,3%
Drudzis >39°C	1,7%	5,4%	0,0%	3,8%	0,0%	3,2%	0,0%	1,8%
Caureja	5,0%	5,4%	1,9%	5,8%	NP	NP	NP	NP
Miegainība	23,3%	17,9%	15,1%	28,8%	NP	NP	NP	NP
Aizkaitināmība	20,0%	26,8%	18,9%	26,9%	NP	NP	NP	NP
Ēstgribas zudums	20,0%	17,9%	15,1%	32,7%	NP	NP	NP	NP
Artralģija	NP	NP	NP	NP	15,4%	14,3%	14,0%	22,8%
Mialģija	NP	NP	NP	NP	16,9%	17,5%	22,8%	28,1%
Nogurums	NP	NP	NP	NP	27,7%	20,6%	35,1%	49,1%
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	NP	NP	NP	NP	13,8%	7,9%	15,8%	14,0%
Galvassāpes	NP	NP	NP	NP	21,5%	20,6%	42,1%	45,6%

NP= nav pieejams

Bērni vecumā no 6 līdz 35 mēnešiem

Klīniskā pētījumā, kurā vērtēja reaktogenitāti 6 – 35 mēnešus veciem bērniem, kuri saņēma vai nu divas 0,25 ml Pandemrix (H1N1)v devas (pusi pieaugušo devas) vai divas 0,5 ml devas (pieaugušo devu) (ar 21 dienas starplaiku), reakcijas injekcijas vietā un vispārēji simptomi pēc otrās devas radās biežāk nekā pēc pirmās devas, it īpaši paaugstināta aksillārā temperatūra ($>38^{\circ}\text{C}$). Tālāk norādīto blakusparādību biežums attiecībā uz devu skaitu attēlots tabulā:

Blakusparādības	Puse pieaugušo devas		Pieaugušo deva	
	Pēc 1. devas N=104	Pēc 2. devas N=104	Pēc 1. devas N=53	Pēc 2. devas N=52
Sāpes	35,6%	41,3%	58,5%	51,9%
Apsārtums	18,3%	32,7%	32,1%	44,2%
Pietūkums	11,5%	28,8%	20,8%	32,7%
Drudzis ($>38^{\circ}\text{C}$) aksillāri	6,8%	41,4%	7,6%	46,1%
Drudzis ($>39^{\circ}\text{C}$) aksillāri	1,0%	2,9%	1,9%	17,3%
Miegainība	16,3%	33,7%	20,8%	42,3%
Aizkaitināmība	26,9%	43,3%	22,6%	51,9%
Ēstgribas zudums	17,3%	39,4%	20,8%	50,0%

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

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Nav ziņots par pārdozēšanas gadījumiem.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: gripas vakcīnas, ATĶ kods: J07BB02.

Farmakodinamiskā iedarbība

Imūnā atbildes reakcija pret Pandemrix (H1N1)v

18 - 60 gadus veci pieaugušie

Divos klīniskajos pētījumos tika novērtēta Pandemrix imunogenitāte veseliem indivīdiem vecumā no 18 līdz 60 gadiem. Visi pacienti saņēma divas devas pa 0,5 ml ar 21 dienas starplaiku, izņemot D-Pan-H1N1-008 pētījumu, kurā puse pacientu saņēma tikai vienu devu pa 0,5 ml. 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		21 dienu pēc 2.devas	
	Kopējais iekļauto pacientu skaits N=60 [95% TI]	Seronega- tīvie pacienti pirms vakcināci- jas N=37 [95% TI]	Kopējais iekļauto pacientu skaits N=59 [95% TI]	Serone- gatīvie pacienti pirms vakcinā- cijas N=37 [95% TI]	Kopējais iekļauto pacientu skaits N=120 [95% TI]	Serone- gatīvie pacienti pirms vakcinā- cijas N=76 [95% TI]	Kopējais iekļauto pacientu skaits N=66 [95% TI]	Serone- gatīvie pacienti pirms vakcinā- cijas N=42 [95% TI]
Serolo- ģiskās aizsardzī- bas 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]	100% [94,6; 100]	100% [91,6; 100]
Serokon- versijas 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]	98,5% [91,8; 100]	100% [91,6; 100]
Serokon- versijas koefici- ents ³	38,1	47,0	72,9	113,3	42,15 [33,43; 53,16]	50,73 [37,84; 68,02]	69,7 [53,79; 90,32]	105,9 [81,81; 137,08]

¹seroloģiskās aizsardzības līmenis: indivīdu daļa ar hemaglutinācijas 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 antiviēlu titra (GMT) attiecība pirms un pēc vakcinācijas.

Sešus mēnešus pēc pirmās devas seroloģiskās aizsardzības līmenis bija šāds:

anti-HA antivielas	Imūnā atbildes reakcija pret A/California/7/2009 (H1N1)v- tipu					
	D-Pan H1N1-007		D-Pan H1N1-008			
	6 mēnešus pēc 2 devām pa 0,5 ml		6 mēnešus pēc 2 devām pa 0,5 ml		6 mēnešus pēc 1 devas pa 0,5 ml	
	Kopējais iekļauto pacientu skaits N=59 [95% TI]	Seronegatīvie pacienti pirms vakcinācijas N=35 [95% TI]	Kopējais iekļauto pacientu skaits N=67 [95% TI]	Seronegatīvie pacienti pirms vakcinācijas N=43 [95% TI]	Kopējais iekļauto pacientu skaits N=51 [95% TI]	Seronegatīvie pacienti pirms vakcinācijas N=32 [95% TI]
Seroloģiskās aizsardzības līmenis ¹	100% [93,9;100]	100% [90,0;100]	97,0% [89,6;99,6]	95,3% [84,2;99,4]	86,3% [73,7;94,3]	78,1% [60,0;90,7]

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

Divpadsmit mēnešus pēc pirmās devas seroloģiskās aizsardzības līmenis bija šāds:

anti-HA antivielas	Imūnā atbildes reakcija pret A/California/7/2009 (H1N1)v- tipu					
	D-Pan H1N1-007		D-Pan H1N1-007			
	12 mēnešus pēc 2 devām pa 0,5 ml		12 mēnešus pēc 2 devām pa 0,5 ml		12 mēnešus pēc 1 devas pa 0,5 ml	
	Kopējais iekļauto pacientu skaits N=59 [95% TI]	Seronegatīvie pacienti pirms vakcinācijas N=36 [95% TI]	Kopējais iekļauto pacientu skaits N=67 [95% TI]	Seronegatīvie pacienti pirms vakcinācijas N=43 [95% TI]	Kopējais iekļauto pacientu skaits N=52 [95% TI]	Seronegatīvie pacienti pirms vakcinācijas N=32 [95% TI]
Seroloģiskās aizsardzības līmenis ¹	78,0% [65,3;87,7]	66,7% [49,8;80,9]	79,1% [67,4;88,1]	69,8% [53,9;82,8]	65,4% [50,9;78,0]	53,1% [34,7;70,9]

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

Pētījumā D-Pan-H1N1-008 neitralizējošo antivielu atbildes reakcija bija šāda:

Neitralizējošās antivielas serumā	Imūnā atbildes reakcija pret A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-tipu ¹					
	Pēc 2 devām pa 0,5 ml			Pēc 1 devas pa 0,5 ml		
	21. diena N=22	42. diena N=22	6. mēnesis N=22	21. diena N=17	42. diena N=17	6. mēnesis N=17
Atbildes reakcijas biežums pret vakcīnu ²	68,2% [45,1;86,1]	90,9% [70,8;98,9]	81,8% [59,7;94,8]	70,6% [44,0;89,7]	64,7% [38,3;85,8]	35,3% [14,2;61,7]

¹ antigēniski līdzīgs A/California/7/2009 (H1N1)v-tipam

² vakcinēto personu procentuālais daudzums, kam sākotnēji konstatēta seronegativitāte, bet pēc vakcinācijas antivielu titrs sasniedzis ≥ 32 1/DIL, vai kam sākotnējās seropozitivitātes gadījumā antivielu titrs ir ≥ 4 reizes lielāks par antivielu titru, kāds konstatēts pirms vakcinācijas

Gados vecāki cilvēki (>60 gadiem)

Anti-HA antivielu atbildes reakcija 21 dienu pēc pirmās vai otrās Pandemrix devas veselēm > 60 gadus veciem cilvēkiem bija šāda:

anti-HA antivielas	Imūnā atbildes reakcija pret A/California/7/2009 (H1N1)v-tipu							
	61 – 70 gadi				71 – 80 gadi			
	21 dienu pēc 1.devas		21 dienu pēc 2.devas		21 dienu pēc 1.devas		21 dienu pēc 2.devas	
	Kopē- jais iekļauto pacientu skaits N=75 [95% TI]	Serone- gatīvie pacienti pirms vakcinā- cijas N=43 [95%TI]	Kopē- jais iekļauto pacientu skaits N=40 [95% TI]	Serone- gatīvie pacienti pirms vakcinā- cijas N=23 [95%TI]	Kopē- jais iekļauto pacientu skaits N=40 [95% TI]	Seronegatī- vie pacienti pirms vakcināci- jas N=23 [95% TI]	Kopējais iekļauto pacientu skaits N=24 [95% TI]	Seronega- tīvie pacienti pirms vakcināci- jas N=15 [95% TI]
Serolo- ģiskās aizsardzī- bas līmenis ¹	88,0% [78,4; 94,4]	81,4% [66,6; 91,6]	97,5% [86,8; 99,9]	95,7% [78,1; 99,9]	87,5% [73,2; 95,8]	82,6% [61,2;95,0]	100% [85,8; 100]	100% [78,2;100]
Serokon- versijas līmenis ²	80,0% [69,2; 88,4]	81,4% [66,6; 91,6]	95,0% [83,1; 99,4]	95,7% [78,1; 99,9]	77,5% [61,5; 89,2]	82,6% [61,2;95,0]	91,7% [73,0; 99,0]	100% [78,2;100]
Serokon- versijas koefici- ents ³	13,5 [10,3; 17,7]	20,3 [13,94; 28,78]	37,45 [25,29; 55,46]	62,06 [42,62; 90,37]	13,5 [8,6; 21,1]	20,67 [11,58; 36,88]	28,95 [17,02; 49,23]	50,82 [32,97; 78,35]

¹ seroloģiskās aizsardzības līmenis: indivīdu daļa ar hemaglutinācijas 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.

anti-HA antivielas	Imūnā atbildes reakcija pret A/California/7/2009 (H1N1)v-tipu			
	>80 gadi			
	21 dienu pēc 1. devas		21 dienu pēc 2. devas	
	Kopējais iekļauto pacientu skaits N=5 [95% TI]	Seronegatīvie pacienti pirms vakcinācijas N=3 [95% TI]	Kopējais iekļauto pacientu skaits N=3 [95% TI]	Seronegatīvie pacienti pirms vakcinācijas N=1 [95% TI]
Seroloģiskās aizsardzības līmenis ¹	80,0% [28,4;99,5]	66,7% [9,4;99,2]	100% [29,2;100]	100% [2,5;100]
Serokonversijas līmenis ²	80,0% [28,4;99,5]	66,7% [9,4;99,2]	100% [29,2;100]	100% [2,5;100]
Serokonversijas koeficients ³	18,4 [4,3;78,1]	17,95 [0,55;582,25]	25,49 [0,99;654,60]	64,0

¹ seroloģiskās aizsardzības līmenis: indivīdu daļa ar hemaglutinācijas 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.

Sešus mēnešus pēc pirmās devas seroloģiskās aizsardzības līmenis bija šāds:

anti-HA antivielas	Imūnā atbildes reakcija pret A/California/7/2009 (H1N1)v- tipu							
	61-70 gadi				71-80 gadi			
	6 mēnešus pēc 2 devām pa 0,5 ml		6 mēnešus pēc 1 devas pa 0,5 ml		6 mēnešus pēc 2 devām pa 0,5 ml		6 mēnešus pēc 1 devas pa 0,5 ml	
	Kopējais iekļauto pacientu skaits N=41 [95% TI]	Seronegatīvie pacienti pirms vakcinācijas N=23 [95% TI]	Kopējais iekļauto pacientu skaits N=33 [95% TI]	Seronegatīvie pacienti pirms vakcinācijas N=19 [95% TI]	Kopējais iekļauto pacientu skaits N=24 [95% TI]	Seronegatīvie pacienti pirms vakcinācijas N=15 [95% TI]	Kopējais iekļauto pacientu skaits N=15 [95% TI]	Seronegatīvie pacienti pirms vakcinācijas N=7 [95% CI]
Seroloģiskās aizsardzības līmenis ¹	92,7% [80,1; 98,5]	91,3% [72,0; 98,9]	51,5% [33,5; 69,2]	31,6% [12,6; 56,6]	83,3% [62,6; 95,3]	73,3% [44,9; 92,2]	66,7% [38,4; 88,2]	28,6% [3,7; 71,0]

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

anti-HA antivielas	Imūnā atbildes reakcija pret A/California/7/2009 (H1N1)v- tipu		
	>80 gadi		
	6 mēnešus pēc 2 devām pa 0,5 ml		6 mēnešus pēc 1 devas pa 0,5 ml
	Kopējais iekļauto pacientu skaits N=3 [95% TI]	Seronegatīvie pacienti pirms vakcinācijas N=1 [95% TI]	Kopējais iekļauto pacientu skaits ² N=2 [95% TI]
Seroloģiskās aizsardzības līmenis ¹	100% [29,2;100]	100% [2,5;100]	50,0% [1,3;98,7]

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

² visi indivīdi pirms vakcinācijas bijuši seronegatīvi

Divpadsmit mēnešus pēc pirmās devas seroloģiskās aizsardzības līmenis bija šāds:

anti-HA antivielas	Imūnā atbildes reakcija pret A/California/7/2009 (H1N1)v-tipu							
	61-70 gadi				71-80 gadi			
	12. mēnesis pēc 2 devām pa 0,5 ml		12. mēnesis pēc 1 devas pa 0,5 ml		12. mēnesis pēc 2 devām pa 0,5 ml		12. mēnesis pēc 1 devas pa 0,5 ml	
	Kopējais iekļauto pacientu skaits N=40 [95% TI]	Serone- gatīvie pacienti pirms vakci- nācijas N=23 [95% TI]	Kopējais iekļauto pacientu skaits N=33 [95% TI]	Seronega- tīvie pacienti pirms vakcināci- jas N=19 [95% TI]	Kopē- jais iekļau- to paci- entu skaits N=25 [95% TI]	Sero- negatī- vie paci- enti pirms vakci- nācijas N=16 [95% TI]	Kopē- jais iekļauto pacientu skaits N=15 [95% TI]	Serone- gatīvie pacienti pirms vakcinā- cijas N=7 [95% TI]
Seroloģiskās aizsardzības līmenis ¹	55,0% [38,5; 70,7]	34,8% [16,4; 57,3]	39,4% [22,9; 57,9]	21,1% [6,1;45,6]	48,0% [27,8; 68,7]	25,0% [7,3; 52,4]	53,3% [26,6; 78,7]	14,3% [0,4; 57,9]

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

anti-HA antivielas	Imūnā atbildes reakcija pret A/California/7/2009 (H1N1)v-tipu		
	>80 gadi		
	12. mēnesis pēc 2 devām pa 0,5 ml		12. mēnesis pēc 1 devas pa 0,5 ml
	Kopējais iekļauto pacientu skaits N=3 [95% TI]	Seronegatīvie pacienti pirms vakcinācijas N=1 [95% TI]	Kopējais iekļauto pacientu skaits ² N=2 [95% TI]
Seroloģiskās aizsardzības līmenis ¹	100% [29,2;100]	100% [2,5;100]	50.0% [1,3;98,7]

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

² visi indivīdi pirms vakcinācijas bijuši seronegatīvi

Neitralizējošo antivielu atbildes reakcija pacientiem pēc 60 gadu vecuma bija šāda:

Neitralizējošās antivielas serumā	Imūnā atbildes reakcija pret A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-tipu ¹					
	Pēc 2 devām pa 0,5 ml			Pēc 1 devas pa 0,5 ml		
	21. diena N=22	42. diena N=22	6. mēnesis N=22	21. diena N=18	42. diena N=18	6. mēnesis N=18
Atbildes reakcijas biežums pret vakcīnu ²	68,2% [45,1;86,1]	86,4% [65,1;97,1]	63,6% [40,7;82,8]	33,3% [13,3;59,0]	27,8% [9,7;53,5]	38,9% [17,3;64,3]

¹ antigēniski līdzīgs A/California/7/2009 (H1N1)v-tipam

² vakcinēto personu procentuālais daudzums, kam sākotnēji konstatēta seronegativitāte, bet pēc vakcinācijas antivielu titrs sasniedzis ≥ 32 1/DIL, vai kam sākotnējās seropozitivitātes gadījumā antivielu titrs ir ≥ 4 reizes lielāks par antivielu titru, kāds konstatēts pirms vakcinācijas

10 - 17 gadus veci bērni

Divos klīniskos pētījumos tika novērtēta pusdevas (0,25 ml) un pilnas (0,5 ml) pieaugušo Pandemrix devas lietošana veseliem 10 – 17 gadus veciem bērniem. Anti-HA antivielu atbildes reakcija 21 dienu pēc pirmās un otrās devas ievadīšanas bija šāda:

anti-HA antivielas	Imūnā atbildes reakcija pret A/California/7/2009 (H1N1)v-tipu							
	Puse devas (D-Pan-H1N1-023)				Pilna deva (D-Pan-H1N1-010)			
	Kopējais pacientu skaits ⁴ [95% TI]		Seronegatīvie pacienti pirms vakcinācijas [95% TI]		Kopējais pacientu skaits ⁴ [95% TI]		Seronegatīvie pacienti pirms vakcinācijas [95% TI]	
	Pēc 1. devas N=54	Pēc 2. devas N=54	Pēc 1. devas N=37	Pēc 2. devas N=37	Pēc 1. devas N=92	Pēc 2. devas N=88	Pēc 1. devas N=59	Pēc 2. devas N=57
Seroloģiskās aizsardzības līmenis ¹	98,1% [90,1; 100]	100% [93,4; 100]	97,3% [85,8;9 9,9]	100% [90,5; 100]	100% [96,1; 100]	100% [95,9; 100]	100% [93,9;10 0]	100% [93,7; 100]
Serokonversijas līmenis ²	96,3% [87,3; 99,5]	98,1% [90,1; 100]	97,3% [85,8; 99,9]	100% [90,5; 100]	96,7% [90,8; 99,3]	96,6% [90,4; 99,3]	100% [93,9; 100]	100% [93,7; 100]
Serokonversijas koeficients ³	48,29 [35,64; 65,42]	107,74 [76,64; 151,45]	67,7 [49,21; 93,05]	187,92 [150,67; 234,38]	72,2 [57,2; 91,2]	139,1 [105,7; 183,1]	99,4 [81,0; 122,1]	249,8 [212,9; 293,2]

¹ seroloģiskās aizsardzības līmenis: indivīdu daļa ar hemaglutinācijas 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;

⁴saskaņā ar protokolu.

Seroloģiskās aizsardzības līmenis 180. dienā bērniem, kas saņēmuši divas puses (0,25 ml) no devas, bija 100%.

Divpadsmit mēnešus pēc pirmās devas ievadīšanas seroloģiskās aizsardzības līmenis bērniem, kuri bija saņēmuši divas pusdevas (0,25 ml), bija 90,2% un 100% tiem, kuri bija saņēmuši divas pilnas (0,5 ml) pieaugušo devas.

Neitralizējošu antivielu atbildes reakcijas bija šādas:

Neitralizējošas antivielas serumā	Imūnā atbildes reakcija pret A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-tipu ¹					
	Puse devas			Pilna deva		
	Pēc 1. devas N=13	Pēc 2. devas N=14	6. mēnesis N=13	Pēc 1. devas N=30	Pēc 2. devas N=29	12. mēnesis N=28
Atbildes reakcijas biežums pret vakcīnu ²	69,2% [38,6;90,9]	100% [76,8;100]	92,3% [64,0;99,8]	86,7% [69,3;96,2]	100% [88,1;100]	89,3% [71,8;97,7]

¹antigēniski līdzīgs A/California/7/2009 (H1N1)v-tipam

²vakcinēto personu procentuālais daudzums, kam sākotnēji konstatēta seronegativitāte, bet pēc vakcinācijas antivielu titrs sasniedzis ≥ 32 1/DIL, vai kam sākotnējās seropozitivitātes gadījumā antivielu titrs ir ≥ 4 reizes lielāks par antivielu titru, kāds konstatēts pirms vakcinācijas

3 - 9 gadus veci bērni

Divos klīniskos pētījumos, kuros 3 – 9 gadus veci bērni saņēma divas 0,25 ml devas (pusi pieaugušo devas) vai divas 0,5 ml devas (pieaugušo devu) Pandemrix, anti-HA antivielu atbildes reakcija 21 dienu pēc pirmās un otrās devas ievadīšanas bija šāda:

anti-HA antivielas	Imūnā atbildes reakcija pret A/California/7/2009 (H1N1)v-tipu					
	3 – 5 gadi					
	Puse pieaugušo devas (D-Pan-H1N1-023)				Pieaugušo deva ⁵ (D-Pan-H1N1-010)	
	Kopējais pacientu skaits ⁴ N=28 [95% TI]		Seronegatīvie pacienti pirms vakcinācijas N=26 [95% TI]		Kopējais pacientu skaits ⁴ N=51 [95% TI]	
	Pēc 1. devas	Pēc 2. devas	Pēc 1. devas	Pēc 2. devas	Pēc 1. devas	Pēc 2. devas
Seroloģiskās aizsardzības līmenis ¹	100% [87,7; 100]	100% [87,7; 100]	100% [86,8; 100]	100% [86,8;100]	100% [93,0;100]	100% [93,0;100]
Serokonversijas līmenis ²	100% [87,7; 100]	100% [87,7; 100]	100% [86,8; 100]	100% [86,8;100]	100% [93,0;100]	100% [93,0;100]
Serokonversijas koeficients ³	33,62 [26,25; 43,05]	237,68 [175,28; 322,29]	36,55 [29,01; 46,06]	277,31 [223,81; 343,59]	49,1 [41,9;57,6]	384,9 [336,4;440,3]

¹ seroloģiskās aizsardzības līmenis: indivīdu daļa ar hemaglutinācijas 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 saskaņā ar protokolu;

⁵ visas personas, kas bija seropozitīvas pirms vakcinācijas

anti-HA antivielas	Imūnā atbildes reakcija pret A/California/7/2009 (H1N1)v-tipu							
	6 – 9 gadi							
	Puse pieaugušo devas (D-Pan-H1N1-023)				Pieaugušo deva (D-Pan-H1N1-010)			
	Kopējais pacientu skaits ⁴ N=30 [95% TI]		Seronegatīvie pacienti pirms vakcinācijas N=29 [95% TI]		Kopējais pacientu skaits ⁴ N=55 [95% TI]		Seronegatīvie pacienti pirms vakcinācijas N=48 [95% TI]	
	Pēc 1. devas	Pēc 2. devas	Pēc 1. devas	Pēc 2. devas	Pēc 1. devas	Pēc 2. devas	Pēc 1. devas	Pēc 2. devas
Seroloģiskās aizsardzības līmenis ¹	100% [88,4; 100]	100% [88,4; 100]	100% [88,1; 100]	100% [88,1; 100]	100% [93,5; 100]	100% [93,5; 100]	100% [92,6; 100]	100% [92,6;100]
Serokonversijas līmenis ²	100% [88,4; 100]	100% [88,4; 100]	100% [88,1; 100]	100% [88,1; 100]	100% [93,5; 100]	100% [93,5; 100]	100% [92,6; 100]	100% [92,6;100]

	100]	100]	100]	100]	100]	100]	100]	
Serokonversijas koeficients ³	36,33 [27,96; 47,22]	185,25 [142,09; 241,52]	37,7 [28,68; 48,71]	196,81 [154,32; 251,00]	59,0 [48,3; 72,0]	225,7 [182,7; 278,2]	61,7 [49,9; 76,3]	283,2 [246,0; 326,0]

¹ seroloģiskās aizsardzības līmenis: indivīdu daļa ar hemaglutinācijas 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 saskaņā ar protokolu.

Seroloģiskās aizsardzības līmenis 180. dienā bērniem, kas saņēmuši divas puses (0,25 ml) no devas, bija 100% abās vecuma grupās. Divpadsmit mēnešus pēc pirmās devas ievadīšanas seroloģiskās aizsardzības līmenis abās vecuma grupās bija 85%. Bērniem, kuri bija saņēmuši divas pieaugušo devas (0,5 ml), seroloģiskās aizsardzības līmenis divpadsmit mēnešus pēc pirmās devas ievadīšanas bija 100% (3 – 5 gadus veciem bērniem) un 98,0% (6 – 9 gadus veciem bērniem).

Neitralizējošu antivielu atbildes reakcijas bija šādas:

Neitralizējošas antivielas serumā	Imūnā atbildes reakcija pret A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-tipu ¹					
	3 - 5 gadi					
	Puse pieaugušo devas			Pieaugušo deva		
	Pēc 1. devas N=16	Pēc 2. devas N=15	6. mēnesis N=16	Pēc 1. devas N=32	Pēc 2. devas N=29	12. mēnesis N=24
Atbildes reakcijas biežums pret vakcīnu ²	50,0% [24,7; 75,3]	100% [78,2; 100]	100% [79,4; 100]	81,3% [63,6; 92,8]	100% [88,1; 100]	100% [85,8; 100]

¹ antigēniski līdzīgs A/California/7/2009 (H1N1)v-tipam

² vakcinēto personu procentuālais daudzums, kam sākotnēji konstatēta seronegativitāte, bet pēc vakcinācijas antivielu titrs sasniedzis ≥ 32 1/DIL, vai kam sākotnējās seropozitivitātes gadījumā antivielu titrs ir ≥ 4 reizes lielāks par antivielu titru, kāds konstatēts pirms vakcinācijas

Neitralizējo- šas antivielas serumā	Imūnā atbildes reakcija pret A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-tipu ¹					
	6 - 9 gadi					
	Puse pieaugušo devas			Pieaugušo deva		
	Pēc 1. devas N=14	Pēc 2. devas N=15	6. mēnesis N=15	Pēc 1. devas N=37	Pēc 2. devas N=37	12. mēnesis N=31
Atbildes reakcijas biežums pret vakcīnu ²	71,4% [41,9; 91,6]	100% [78,2; 100]	93,3% [68,1; 99,8]	86,7% [69,3; 96,2]	100% [88,1; 100]	96,8% [83,3; 99,1]

¹antigēniski līdzīgs A/California/7/2009 (H1N1)v-tipam

²vakcinēto personu procentuālais daudzums, kam sākotnēji konstatēta seronegativitāte, bet pēc vakcinācijas antivielu titrs sasniedzis ≥ 32 1/DIL, vai kam sākotnējās seropozitivitātes gadījumā antivielu titrs ir ≥ 4 reizes lielāks par antivielu titru, kāds konstatēts pirms vakcinācijas

6 - 35 mēnešus veci bērni

Klīniskā pētījumā (D-Pan-H1N1-009) 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 Pandemrix devas (t.i., 0,25 ml) vai pieaugušo devas (t.i., 0,5 ml) pirmās un otrās ievadīšanas bija šāda:

anti-HA antivielas	Imūnā atbildes reakcija pret A/California/7/2009 (H1N1)v-tipu							
	6 - 11 mēneši							
	Puse pieaugušo devas				Pieaugušo deva			
	Kopējais pacientu skaits ⁴ [95% TI]		Seronegatīvie pacienti pirms vakcinācijas [95% TI]		Kopējais pacientu skaits ⁴ [95% TI]		Seronegatīvie pacienti pirms vakcinācijas [95% TI]	
	Pēc 1. devas	Pēc 2. devas	Pēc 1. devas	Pēc 2. devas	Pēc 1. devas	Pēc 2. devas	Pēc 1. devas	Pēc 2. devas
	N=34	N = 32	N=30	N=28	N=15	N=15	N=14	N=14
Seroloģiskās aizsardzības līmenis ¹	100% [89,7; 100]	100% [89,1; 100]	100% [88,4; 100]	100% [87,7; 100]	100% [78,2; 100]	100% [78,2; 100]	100% [76,8; 100]	100% [76,8;100]
Serokonversijas līmenis ²	97,1% [84,7; 99,9]	100% [89,1; 100]	100% [88,4; 100]	100% [87,7; 100]	100% [78,2; 100]	100% [78,2; 100]	100% [76,8; 100]	100% [76,8;100]
Serokonversijas koeficients ³	48,12 [34,34; 67,42]	276,14 [164,23; 455,99]	64,0 [52,3; 78,3]	441,3 [365,7; 532,6]	46,29 [38,83; 59,80]	370;48 [217,97; 629,69]	49,9 [40,3; 61,9]	452,4 [322,4; 634,6]

¹ seroloģiskās aizsardzības līmenis: indivīdu daļa ar hemaglutinācijas 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;

⁴saskaņā ar protokolu.

anti-HA antivielas	Imūnā atbildes reakcija pret A/California/7/2009 (H1N1)v-tipu							
	12 – 23 mēneši							
	Puse pieaugušo devas				Pieaugušo deva			
	Kopējais pacientu skaits ⁴ [95% TI]		Seronegatīvie pacienti pirms vakcinācijas [95% TI]		Kopējais pacientu skaits ⁴ [95% TI]		Seronegatīvie pacienti pirms vakcinācijas [95% TI]	
	Pēc 1. devas	Pēc 2. devas	Pēc 1. devas	Pēc 2. devas	Pēc 1. devas	Pēc 2. devas	Pēc 1. devas	Pēc 2. devas
	N=34	N= 32	N=33	N=31	N=16	N=17	N=15	N=16
Seroloģiskās aizsardzības līmenis ¹	100% [89,7; 100]	100% [89,1; 100]	100% [89,4; 100]	100% [88,8; 100]	100% [79,4; 100]	100% [80,5; 100]	100% [78,2; 100]	100% [79,4;100]
Serokonversijas līmenis ²	100% [89,7; 100]	100% [89,1; 100]	100% [89,4; 100]	100% [88,8; 100]	100% [79,4; 100]	100% [80,5; 100]	100% [78,2; 100]	100% [79,4;100]
Serokonversijas koeficients ³	63,37 [48,13; 83,43]	386,45 [308,54; 484,02]	66,7 [51,4; 86,7]	404,8 [327,8; 500,0]	64,06 [38,55; 106,44]	472,16 [343,74; 648,57]	75,3 [50,3; 112,5]	523,2 [408,5; 670,1]

¹ seroloģiskās aizsardzības līmenis: indivīdu daļa ar hemaglutinācijas 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;

⁴saskaņā ar protokolu.

anti-HA antivielas	Imūnā atbildes reakcija pret A/California/7/2009 (H1N1)v-tipu					
	24 – 35 mēneši					
	Puse pieaugušo devas ⁴		Pieaugušo deva			
	Kopējais pacientu skaits ⁵ [95% TI]		Kopējais pacientu skaits ⁵ [95% TI]		Seronegatīvie pacienti pirms vakcinācijas [95% TI]	
	Pēc 1. devas	Pēc 2. devas	Pēc 1. devas	Pēc 2. devas	Pēc 1. devas	Pēc 2. devas
	N=33	N= 33	N=16	N=16	N=12	N=12
Seroloģiskās aizsardzības līmenis ¹	100% [89,4; 100]	100% [89,4; 100]	100% [79,4; 100]	100% [79,4;100]	100% [73,5;100]	100% [73,5;100]
Serokonversijas līmenis ²	100% [89,4; 100]	100% [89,4; 100]	93,8 [69,8; 99,8]	100% [79,4;100]	100% [73,5;100]	100% [73,5;100]
Serokonversijas koeficients ³	52,97 [42,08; 66,68]	389,64 [324,25; 468,21]	33,44 [18,59; 60,16]	189,16 [83,80; 427,01]	55,4 [39,8;77,2]	406,4 [296,2;557,4]

¹ seroloģiskās aizsardzības līmenis: indivīdu daļa ar hemaglutinācijas 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;

⁴visas pētāmās personas pirms vakcinācijas ir seronegatīvas;

⁵saskaņā ar protokolu.

Divpadsmit mēnešus pēc pirmās devas ievadīšanas seroloģiskās aizsardzības līmenis visās vecuma un devu grupās bija 100%.

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

Neitralizējošo antivielu atbildes reakcijas bija šādas:

Neitralizējošas antivielas serumā	Imūnā atbildes reakcija pret A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-tipu ¹					
	6 - 11 mēneši					
	Puse devas			Pieaugušo deva		
	Pēc 1. devas N=28	Pēc 2. devas N=28	12. mēnesis N=22	Pēc 1. devas N=14	Pēc 2. devas N=14	12. mēnesis N=10
Atbildes reakcijas biežums pret vakcīnu ²	57,1% [37,2; 75,5]	96,4% [81,7; 99,9]	86,4% [65,1; 97,1]	57,1% [28,9; 82,3]	100% [76,8; 100]	100% [69,2; 100]

¹antigēniski līdzīgs A/California/7/2009 (H1N1)v-tipam

²vakcinēto personu procentuālais daudzums, kam sākotnēji konstatēta seronegativitāte, bet pēc vakcinācijas antivielu titrs sasniedzis ≥ 32 1/DIL, vai kam sākotnējās seropozitivitātes gadījumā antivielu titrs ir ≥ 4 reizes lielāks par antivielu titru, kāds konstatēts pirms vakcinācijas

Neitralizējošas antivielas serumā	Imūnā atbildes reakcija pret A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-tipu ¹					
	12 – 23 mēneši					
	Puse devas			Pieaugušo deva		
	Pēc 1. devas N=14	Pēc 2. devas N=16	12. mēnesis N=13	Pēc 1. devas N=7	Pēc 2. devas N=8	12. mēnesis N=7
Atbildes reakcijas biežums pret vakcīnu ²	57,1% [28,9; 82,3]	100% [79,4; 100]	92,3% [64,0; 99,8]	71,4% [29,0; 96,3]	100% [63,1; 100]	100% [59,0;100]

¹antigēniski līdzīgs A/California/7/2009 (H1N1)v-tipam

²vakcinēto personu procentuālais daudzums, kam sākotnēji konstatēta seronegativitāte, bet pēc vakcinācijas antivielu titrs sasniedzis ≥ 32 1/DIL, vai kam sākotnējās seropozitivitātes gadījumā antivielu titrs ir ≥ 4 reizes lielāks par antivielu titru, kāds konstatēts pirms vakcinācijas

Neitralizējošas antivielas serumā	Imūnā atbildes reakcija pret A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-tipu ¹					
	24 – 35 mēneši					
	Puse devas			Pieaugušo deva		
	Pēc 1. devas N=17	Pēc 2. devas N=17	12. mēnesis N=14	Pēc 1. devas N=8	Pēc 2. devas N=7	12. mēnesis N=55
Atbildes reakcijas biežums pret vakcīnu ²	58,8% [32,9;81,6]	100% [80,5;100]	100% [76,8;100]	62,5% [24,5;91,5]	100% [59,0;100]	100% [47,8;100]

¹antigēniski līdzīgs A/California/7/2009 (H1N1)v-tipam

²vakcinēto personu procentuālais daudzums, kam sākotnēji konstatēta seronegativitāte, bet pēc vakcinācijas antivielu titrs sasniedzis ≥ 32 1/DIL, vai kam sākotnējās seropozitivitātes gadījumā antivielu titrs ir ≥ 4 reizes lielāks par antivielu titru, kāds konstatēts pirms vakcinācijas

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt Pandemrix pētījumu rezultātus vienā vai vairākās pediatrikās populācijas apakšgrupās gripas infekcijas profilaksei (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

Neklīnisko pētījumu dati:

Spēja ierosināt aizsardzību pret homologiem un heterologiem vakcīnas celmiem tika vērtēta neklīniski, izmantojot balto sesku pārbaudes modeļus.

Katrā eksperimentā tika imunizētas četras balto sesku grupas pa sešiem dzīvniekiem katrā, intramuskulāri ievadot AS03 adjuvantēto vakcīnu, kura satur no H5N1/A/Vietnam/1194/04 (NIBRG-14) iegūta HA. Devas pa 15, 5, 1,7 vai 0,6 mikrogramiem HA tika pārbaudītas homologā eksperimentā, bet devas pa 15, 7,5, 3,8 un 1,75 mikrogramiem HA tika pārbaudītas heterologā eksperimentā. Kontroles grupās bija iekļauti seski, kas bija imunizēti tikai ar adjuvantu, ar adjuvantu nesaturošu vakcīnu (15 mikrogrami HA) vai ar fosfātu buferētu fizioloģisko šķīdumu. Seski tika vakcinēti 0. un 21. dienā, un 49. dienā intratraheāli tika ievadīta letāla H5N1/A/Vietnam/1194/04 vai heterologa H5N1/A/Indonesia/5/05 deva. No dzīvniekiem, kas saņēma vakcīnu ar adjuvantu, attiecīgi 87% un 96% bija aizsargāti pret letālo homologo vai heterologo ierosinātāja devu. Vakcinētiem dzīvniekiem, salīdzinot ar kontroles grupas dzīvniekiem, samazinājās arī vīrusu kolonizācija augšējos elpceļos, kas liecina par samazinātu vīrusu tālākas nodošanas risku. Kontroles grupā bez adjuvanta, kā arī kontroles grupā, kurā tika izmantots tikai adjuvants, visi dzīvnieki nomira vai tos nācās iemidzināt 3 – 4 dienas pēc letālās devas ievadīšanas, jo tie bija mirstoši.

Ir pieejama papildu informācija no pētījumiem, kas tika veikti ar vakcīnu, kuras sastāvs ir līdzīgs Pandemrix, bet tā satur antigēnus, kas iegūti no H5N1 vīrusiem. Lūdzu skatīt informāciju par Pandēmijas gripas vakcīnu (H5N1) (šķelts, inaktivēts virions, ar adjuvantu).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Nav piemērojamas.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos ar simulācijas vakcīnu, izmantojot H5N1 vakcīnas celmu, iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, 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:

Polisorbāts 80

Oktoksinols 10

Tiomersāls

Nātrija hlorīds (NaCl)

Nātrija hidroģēnfosfāts (Na_2HPO_4)

Kālija dihidroģēnfosfāts (KH_2PO_4)

Kālija hlorīds (KCl)

Magnija hlorīds (MgCl_2)

Ūdens injekcijām

Flakons ar emulsiju:

Nātrija hlorīds (NaCl)

Nātrija hidroģēnfosfāts (Na_2HPO_4)

Kālija dihidroģēnfosfāts (KH_2PO_4)

Kālija hlorīds (KCl)
Ūdens injekcijām

Informāciju par adjuvantu skatīt 2. punktā.

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi.

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°C–8°C).

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāšanas nosacījumu pēc zāļu sagatavošanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

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

Pandemrix 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 emulsija (adjuvants) un suspensija (antigēns) jāsasilda līdz istabas temperatūrai (jāļauj sasilt vismaz 15 minūtes); katrs 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.
2. Vakcīnu sajauc, ar 5 ml šļirces palīdzību paņemot no flakona visu adjuvanta saturu un ievadot to flakonā, kurā ir antigēns. Ieteicams šļircei izmantot 23-G izmēra adatu. Ja šāda lieluma adatas nav pieejamas, var izmantot 21-G izmēra adatu. Adjuvantu saturošais flakons jātur ar apakšu uz augšu, lai varētu paņemt visu tā saturu.
3. Pēc adjuvanta pievienošanas antigēnam iegūtais maisījums kārtīgi jāsakrata. Sajauktā vakcīna ir bālgana vai dzeltenīga homogēna, pienaina, šķidra emulsija. Ja konstatējamās kādas citas novirzes, vakcīna jāiznīcina.
4. Pēc sajaukšanas iegūtais Pandemrix flakona tilpums ir vismaz 5 ml. Vakcīna jāievada atbilstoši ieteiktajām devām (skatīt 4.2. apakšpunktu).

5. 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.
6. Katra vakcīnas deva pa 0,5 ml (pilna deva) vai 0,25 ml (puse devas) jāievelk injekcijai paredzētajā 1 ml šļircē un jāievada intramuskulāri. Ieteicams šļircei izmantot adatu, kas nav lielāka par 23-G.
7. 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 tā jāsasilda līdz istabas temperatūrai (jāļauj sasilt vismaz 15 minūtes).

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/08/452/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2008. gada 20. maijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>

II PIELIKUMS

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS,
KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI
VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU
UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja nosaukums un adrese

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

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

- **Oficiāla sērijas izlaide**

Saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 114. pantu oficiālu sērijas izlaidi veiks valsts laboratorija vai cita šim mērķim apstiprināta laboratorija.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos apstiprinātajos RPP.

Papildināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

- **Riska mazināšanas papildu pasākumi**

RAĪ jāvienojas ar dalībvalstīm par pasākumiem, kas atvieglo katram pacientam ievadītās A/H1N1 vakcīnas identifikāciju un izsekojamību, lai mazinātu medicīniskā līdzekļa lietošanas kļūdas un palīdzētu pacientiem un veselības aprūpes speciālistiem ziņot par blakusparādībām. Tie var ietvert katram vakcīnas iepakojumam pievienotas RAĪ sagatavotas uzlīmes ar piešķirto nosaukumu un sērijas numuru.

RAĪ jāvienojas ar dalībvalstīm par mehānismiem, kas pacientiem un veselības aprūpes speciālistiem nodrošina nepārtrauktu piekļuvi atjaunotai informācijai par Pandemrix.

RAĪ jāvienojas ar dalībvalstīm par veselības aprūpes speciālistu nodrošināšanu ar mērķtiecīgu informāciju, kas attiecas uz šādiem jautājumiem:

- vakcīnas pareiza sagatavošana pirms ievadīšanas;
- blakusparādību ziņošanas prioritāte, t.i., letālas un dzīvībai bīstamas blakusparādības, negaidītas smagas blakusparādības, blakusparādības, kam pievēršama īpaša uzmanība (*adverse events of special interest - AESI*);
- minimālie dati, kas jānorāda individuālajos drošuma ziņojumos, lai atvieglotu ievadītās vakcīnas novērtēšanu un identifikāciju katram pacientam, to vidū piešķirtais nosaukums, vakcīnas ražotājs un sērijas numurs;
- kā ziņot par blakusparādībām, ja ir izveidota specifiska paziņošanas sistēma.

- **Saistības veikt pēcreģistrācijas pasākumus**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam noteiktā laika periodā jāveic turpmāk norādītie pasākumi:

Apraksts	Noteiktais laiks
Veikt neklīniskus (ieskaitot mehānistiskus) pētījumus, lai izskaidrotu vakcīnas un tās adjuvanta lomu Pandemrix saistībā ar narkolepsiju:	
- ar kopējā CD4 T šūnu skaita dziļo sekvencēšanu noteikt T šūnu „parakstu” narkoleptiskiem pacientiem un pēc DQ0602 atbilstošiem nevaccinētiem veseliem cilvēkiem un, ja “paraksts” tiek atklāts, pārbaudīt, vai tas ir CD4 T šūnās veseliem cilvēkiem pēc vakcinācijas ar Pandemrix vai H1N1v vakcīnu bez adjuvanta,	2015. gada augusts
- ar papildinošām metodēm pārbaudīt hipokretīnspecifisko CD4 T šūnu specifiskumu gripai narkoleptiskiem pacientiem un pārbaudīt, vai starp gripai specifiskām CD4 T šūnām, kas iegūtas no veseliem pacientiem pēc vakcinēšanas ar Pandemrix vai H1N1v vakcīnu bez adjuvanta, ir krusteniski reaģējošas CD4 T šūnas,	2015.gada augusts
- fenotipiski raksturot hipokretīnspecifiskās un gripai specifiskās T šūnas pēc stimulēšanas ar hipokretīna vai gripas peptīdiem.	2015.gada augusts

RAĪ ir iesniedzis augstāk minētos pieprasītos datus 2015. gada 5. augustā, un CHMP ir pieņēmusi atzinumu 2016. gada 28. aprīlī. Pamatojoties uz iesniegto datu novērtējumu, CHMP uzskata, ka augstāk aprakstītie pēcreģistrācijas pasākumi ir izpildīti. Lūdzu, skatiet informāciju par novērtējumu EMA interneta vietnē publicētajā CHMP novērtējuma ziņojumā EMEA/H/C/000832/II/0079,

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Zāles vairs nav reģistrētas

A. MARKĒJUMA TEKSTS

**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

Pandemrix suspensija un emulsija injekciju emulsijas pagatavošanai
Influenza vaccine (H1N1)v (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/07/2009 (H1N1) atvasināta celma, izmantojot NYMC X-179A 3,75 mikrogramiem*

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

* hemaglutinīna

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Polisorbāts 80

Oktoksinols 10

Tiomersāls

Nātrija hlorīds (NaCl)

Nātrija hidroģēnfosfāts (Na_2HPO_4)

Kālija dihidroģēnfosfāts (KH_2PO_4)

Kālija hlorīds (KCl)

Magnija hlorīds (MgCl_2)

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 vakeīnas.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai

Pirms lietošanas sakratīt

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju

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

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā 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 APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/08/452/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija:

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

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

Pandemrix suspensija emulsijas injekcijām pagatavošanai
Influenza vaccine (H1N1)v (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/07/2009 (H1N1) atvasināts celms, izmantojot NYMC X-179A

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas:

Polisorbāts 80

Oktoksinols 10

Tiomersāls

Nātrijs hlorīds

Nātrijs hidrogēnfosfāts

Kālija dihidrogēnfosfāts

Kālija hlorīds

Magnija 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 UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai

Pirms lietošanas sakratīt

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju

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

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā 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 APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/08/452/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija:

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

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 Pandemrix 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:

Nātrijs hlorīds

Nātrijs dihidrogēnfosfāts

Kālija dihidrogēnfosfāts

Kālija hlorīds

Ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Adjuvanta emulsija injekcijām

25 flakoni: emulsija

2,5 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADIŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai

Pirms lietošanas sakratīt

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju

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

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā 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 APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/08/452/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija:

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

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(-I)

Pandemrix antigēna suspensija
Gripas vakcīna
A/California/07/2009 (H1N1) atvasināts celms, izmantots NYMC X-179A
I.M.

2. LIETOŠANAS VEIDS

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(-I)

Pandemrix adjuvanta emulsija injekcijām
I.M.

2. LIETOŠANAS VEIDS

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

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Pandemrix suspensija un emulsija injekciju emulsijas pagatavošanai

Gripas vakcīna (H1N1)v (šķelts, inaktivēts virions, ar adjuvantu)

Influenza vaccine (H1N1)v (split virion, inactivated, adjuvanted)

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms šīs vakcīnas saņemšanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas vēl kādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai medmāsai.
- Šī vakcīna ir parakstīta tikai Jums. Nedodiet to citiem.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Pandemrix un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Pandemrix saņemšanas
3. Kā lietot Pandemrix
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Pandemrix
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Pandemrix un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Pandemrix un kādam nolūkam to lieto

Pandemrix ir vakcīna gripas, ko izraisa A(H1N1)v 2009 vīruss, profilaksei.

Ārsts Pandemrix vietā parasti ieteiks Jums citu vakcīnu (ikgadējo trivalento/kvadrivalento gripas vakcīnu), bet, ja trivalentā/kvadrivalentā vakcīna nav pieejama, Pandemrix tomēr var būt izvēles iespēja, ja Jums ir nepieciešama aizsardzība pret A(H1N1)v gripu (skatīt „Īpaša piesardzība, lietojot Pandemrix, nepieciešama šādos gadījumos”).

Kā Pandemrix darbojas

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

2. Kas Jums jāzina pirms Pandemrix saņemšanas

Pandemrix nedrīkst lietot šādos gadījumos:

- ja Jums iepriekš ir bijusi pēkšņa, dzīvībai bīstama alerģiska reakcija pret kādu (6. punktā minēto) šīs vakcīnas sastāvdaļu (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 dezoksiholātu. Alerģiskas reakcijas pazīmes var būt niezoši izsitumi, elpas trūkums un sejas vai mēles tūska;
- ja Jums ir smaga infekcija ar augstu ķermeņa temperatūru (vairāk nekā 38°C). Ja Jums ir šāda

infekcija, vakcinēšana parasti tiks atlikta, līdz jutīsieties labāk. Vieglas infekcijas, piemēram, saaukstēšanās, nav traucēklis, bet Jūsu ārsts vai medicīnas māsa noteiks, vai Jūs drīkst vakcinēt ar Pandemrix.

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

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Pandemrix lietošanas konsultējieties ar ārstu vai medmāsu:

- ja Jums ir bijusi jebkāda cita alerģiska reakcija, izņemot pēkšņu, dzīvībai bīstamu alerģisku reakciju, pret kādu (6. punktā minēto) vakcīnas sastāvdaļu, pret tiomersālu, pret olām un vīstu proteīniem, ovalbumīnu, formaldehīdu, gentamicīna sulfātu (antibiotika) vai pret nātrija dezoksiholātu;
- ja Jums tiek veikta asins analīze noteiktu vīrusu infekciju noteikšanai. Dažās pirmajās nedēļās pēc vakcinācijas ar Pandemrix šo testu rezultāti var būt nepareizi. Pasakiet ārstam, kurš liek veikt šīs analīzes, ka Jūs nesen esat vakcinēts ar Pandemrix;
- ja Jums ir asinsreces traucējumi vai viegli rodas zilumi.

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

Vairākās Eiropas valstīs ļoti retos gadījumos pēc vakcinācijas ar Pandemrix ziņots par pārmērīgu miegainību dienā, nereti nepiemērotā laikā (ilgstošs traucējums, ko sauc par narkolepsiju). Narkolepsija iespējama gan kopā ar pēkšņu muskuļu vājumu, kas var izraisīt krišanu, gan bez tā (šo traucējumu sauc par katapleksiju).

Bērni un pusaudži

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).

Pēc vai pat pirms jebkuras injekcijas ar adatu iespējams ģībonis (īpaši pusaudžiem). Tādēļ pasakiet ārstam vai medicīnas mācai, ja Jums vai Jūsu bērnam agrāk ir bijis injekcijas izraisīts ģībonis.

Citas zāles un Pandemrix

Pastāstiet ārstam vai medmāsai par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot, kā arī par jebkuru citu vakcīnu, ko esat saņēmis pēdējā laikā.

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

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

Nav informācijas par Pandemrix ievadīšanu vienlaikus ar citām vakcīnām. Tomēr, ja no tā nevar izvairīties, vakcīnas jāinjicē dažādās ekstremitātēs. Jums jāzina, ka šādā gadījumā blakusparādības var izpausties smagāk.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms vakcīnas lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Dažas no blakusparādībām, kas minētas 4. punktā „Iespējamās blakusparādības”, var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Pandemrix satur tiomersālu

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

Pandemrix satur nātriju un kāliju

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 Pandemrix

Ārsts vai medmāsa ievadīs Jums vakcīnu atbilstoši oficiālajām rekomendācijām.

Pieaugušie, tai skaitā gados vecāki cilvēki

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

Klīniskie dati liecina, ka var pietikt ar vienu devu.

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

Lietošana bērniem un pusaudžiem

Bērni vecumā no 10 gadiem

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

Klīniskie dati liecina, ka var pietikt ar vienu devu.

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

Bērni vecumā no 6 mēnešiem līdz 9 gadiem

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 vecumā līdz 6 mēnešiem

Šai vecuma grupai vakcinācija pašlaik nav ieteicama.

Vakcīna tiks injicēta muskulī (parasti augšdelmā).

Ja Jums ir kādi jautājumi par šīs vakcīnas lietošanu, jautājiet ārstam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šī vakcīna var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Alerģiskas reakcijas:

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.

Citas blakusparādības:

Turpmāk minētās blakusparādības ir radušās, lietojot Pandemrix klīniskajos pētījumos pieaugušajiem, tai skaitā gados vecākiem cilvēkiem.

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)

- galvassāpes
- nogurums
- sāpes un tūska injekcijas vietā
- drebuļi

- pastiprināta svīšana
- sāpes muskuļos un locītavās

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- apsārtums un nieze injekcijas vietā
- drudzis
- slikta dūša, caureja, vemšana, sāpes vēderā

Retāk (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem)

- sacietējums un siltums injekcijas vietā
- palielināti kakla, padušu vai cirkšņa limfmezgli
- plaukstu vai pēdu tirpšana vai nejutīgums
- bezmiegs
- reibonis
- nieze, izsitumi
- slikta vispārējā pašsajūta
- gripai līdzīgi simptomi

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

Papildus blakusparādības bērniem un pusaudžiem

Bērni vecumā no 10 līdz 17 gadiem

Klīniskos pētījumos bērniem vecumā no 10 līdz 17 gadiem iepriekš minēto blakusparādību sastopamības biežums bija līdzīgs, izņemot apsārtumu injekcijas vietā, kas tika novērots ļoti bieži, un svīšanu, kas radās bieži.

Bērni vecumā no 3 līdz 9 gadiem

3 - 9 gadus veciem bērniem, kuri saņēma divas 0,25 ml devas Pandemrix (H1N1)v, novērotās blakusparādības bija līdzīgas tām, par kurām ziņots pieaugušajiem, izņemot apsārtumu injekcijas vietā un gastrointestinālus simptomus, kas radās ļoti bieži, kā arī drebuļus un svīšanu, kas bija bieži. Turklāt 3-5 gadus veciem bērniem ļoti bieži bija drudzis. Dažas blakusparādības (to vidū vietējs apsārtums un drudzis) pēc otrās devas biežāk nekā pēc pirmās devas.

Bērni vecumā no 6 līdz 35 mēnešiem

6 – 35 mēnešus veciem bērniem, kuri saņēma divas 0,25 ml devas Pandemrix (H1N1)v, pēc otrās vakcīnas devas sāpes, apsārtums un pietūkums injekcijas vietā, kā arī drudzis ($>38^{\circ}\text{C}$), miegainība, aizkaitināmība un ēstgribas zudums radās biežāk nekā pēc pirmās devas. Par visām šīm blakusparādībām ļoti bieži tika ziņots pēc katras devas.

Tālāk norādītās blakusparādības ir radušās pēc Pandemrix (H1N1)v nonākšanas tirgū:

- 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 neatliekamos gadījumos;
- ģeneralizētas ādas reakcijas, arī sejas pietūkums un nātrene;
- drudža izraisīti krampji;
- ilgstošs stāvoklis ar pārmērīgu miegainību dienā (narkolepsija) ar vai bez pēkšņa vājuma (katapleksijas), kas var izraisīt krišanu bez samaņas zuduma;
- īslaicīga miegainība pēc vakcinēšanas;
- reakcijas injekcijas vietā, piemēram, sāpes, apsārtums, zilums, pietūkums un karstums (iekaisums), ciets mezgliņš (sacietējums).

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

Reti: var rasties līdz 1 no 1 000 cilvēkiem

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

Ļoti reti: var rasties līdz 1 no 10 000 cilvēkiem

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

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Pandemrix

Uzglabāt šo vakcīnu bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Pirms vakcīnas sajaukšanas:

Nelietot suspensiju un emulsiju pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz iepakojuma etiķetes pēc „Derīgs līdz/EXP”. 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.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtnējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Pandemrix satur

- Aktīvā viela:
Šķelsts, inaktivēts gripas vīruss, kas satur antigēnu*, kas ekvivalents:

A/California/07/2009 (H1N1) atvasinātam celmam, izmantojot NYMC X-179A,
3,75 mikrogramiem** 0,5 ml devā

*pavairots olās

**izteikts mikrogramos hemaglutinīna

- Adjuvants:
Vakcīna 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: polisorbāts 80, oktoksīnols 10, tiomersāls, nātrijs hlorīds, nātrijs hidroģēnfosfāts, kālija dihidroģēnfosfāts, kālija hlorīds, magnija hlorīds, ūdens injekcijām.

Pandemrix ārējais izskats un iepakojums

Suspensija un emulsija injekciju emulsijas pagatavošanai.

Suspensija ir bezkrāsains, gaišs, lāsmojošs šķidrums.

Emulsija ir bālgans vai dzeltenīgs homogēns, pienains šķidrums.

Pirms vakcīnas ievadīšanas abas sastāvdaļas jā sajauc. Sajauktā vakcīna ir bālgana vai dzeltenīga homogēna, pienaina, šķidra emulsija.

Vienā Pandemrix iepakojumā ir:

- viens iepakojums ar 50 flakoniem, kuros ir 2,5 ml suspensijas (antigēns)
- 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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел. + 359 2 953 10 34

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354 530 3700

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Iepakojuma saturs un cita informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu/>.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem:

Pandemrix 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 emulsija (adjuvants) un suspensija (antigēns) jā silda līdz istabas temperatūrai (jā ļauj sasilt vismaz 15 minūtes); katrs flakons jā sakrata un vizuāli jā pārbauda, vai nav redzami svešķermeņi un/vai neatbilstošas fizikālās īpašības. Ja konstatējamās kādas no minētajām pazīmēm (arī gumijas daļiņas no aizbāžņa), vakcīna jā iznīcina.
2. Vakcīnu sajauc, ar 5 ml šļirces palīdzību paņemot no flakona visu adjuvanta saturu un ievadot to flakonā, kurā ir antigēns. Ieteicams šļircei izmantot 23-G izmēra adatu. Ja šāda izmēra adatas nav pieejamas, var izmantot 21-G izmēra adatu. Adjuvantu saturošais flakons jā tur ar apakšu uz augšu, lai varētu paņemt visu tā saturu.
3. Pēc adjuvanta pievienošanas antigēnam iegūtais maisījums kārtīgi jā sakrata. Sajauktā vakcīna ir bālgana vai dzeltenīga homogēna, pienaina, šķidra emulsija. Ja konstatējamās kādas citas novirzes, vakcīna jā iznīcina.
4. Pēc sajaukšanas iegūtais Pandemrix flakona tilpums ir vismaz 5 ml. Vakcīna jā ievada atbilstoši ieteiktajām devām (skatīt 3. punktā „Kā lietot Pandemrix”).
5. Pirms katras lietošanas reizes flakons jā sakrata un vizuāli jā pārbauda, vai nav redzami svešķermeņi un/vai neatbilstošas fizikālās īpašības. Ja konstatējamās kādas no minētajām pazīmēm (arī gumijas daļiņas no aizbāžņa), vakcīna jā iznīcina.
6. Katra vakcīnas deva pa 0,5 ml (pilna deva) vai 0,25 ml (puse devas) jā ieviek injekcijai paredzētajā 1 ml šļircē un jā ievada intramuskulāri. Ieteicams šļircei izmantot adatu, kas nav lielāka par 23-G.
7. 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 tā jā silda līdz istabas temperatūrai (jā ļauj sasilt vismaz 15 minūtes).

Vakcīnu nekādā gadījumā nedrīkst ievadīt intravaskulāri.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jā iznīcina atbilstoši vietējām prasībām.