

Zāles vairs nav reģistrētas

PIELIKUMS I
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3.75 µg suspensija un emulsija emulsijas injekcijām pagatavošanai
Pirmspandēmijas gripas vakcīna (H5N1) (šķelts, inaktivēts virions, ar adjuvantu)

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

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

Inaktivētu, šķeltu gripas vīrusu, kas satur antigēnu* no:

A/VietNam/1194/2004 (H5N1) tipa celma (NIBRG-14)

3,75 mikrogramus**

* pavairots olās

** hemaglutinīna

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

Pēc suspensijas un emulsijas flakonu satura sajaukšanas tiek iegūts daudzdevu flakons.
Informāciju par devu skaitu flakonā skatīt apakšpunktā 6.5.

Palīgvielas: preparāts satur 5 mikrogramus tiomersāla.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Suspensija un emulsija emulsijas injekcijām pagatavošanai.
Suspensija ir bezkrāsains, gaišs, lāsmojošs šķidrums.
Emulsija ir bālgans homogēns šķidrums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Aktīva imunizācija pret A gripas vīrusa H5N1 apakštipu.
Šī indikācija noteikta, pamatojoties uz datiem par imunitātes veidošanos veseliem indivīdiem no 18 gadu vecuma pēc divām devām vakcīnas, kas iegūta no A/VietNam/1194/2004 NIBRG-14 (H5N1) (skatīt apakšpunktu 5.1).

Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3.75 µg jālieto saskaņā ar oficiālajām vadlīnijām.

4.2 Devas un lietošanas veids

Devas

Pieaugušie vecumā no 18 gadiem:
Viena 0,5 ml deva izvēlētajā laikā.
Otra 0,5 ml deva jāievada ne ātrāk kā pēc trīs nedēļām.

Ņemot vērā ļoti ierobežotos datus, pieaugušajiem >80 gadu vecumā var būt nepieciešama dubulta Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3.75 µg deva izvēlētajā datumā un vēlreiz pēc vismaz trīs nedēļu starplaika, lai sasniegtu imūno atbildes reakciju (skatīt apakšpunktu 5.1).

Pilns vakcinācijas kurss ar Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3.75 µg sastāv no divām devām. Tomēr oficiāli pasludinātas gripas pandēmijas laikā personas, kas iepriekš vakcinētas ar vienu vai divām Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3.75 µg devām, kas saturēja HA antigēnu, iegūtu no cita tā paša gripas vīrusa apakštipa atzara kā pandēmijas gripas vīrusa celms, var saņemt vienu Pandemrix devu divu devu vietā, kas nepieciešamas iepriekš nevakcinētiem indivīdiem.

Nav pieredzes par lietošanu bērniem.

Papildu informāciju skatīt apakšpunktā 4.4 un 5.1.

Ievadīšanas veids

Imunizācija jāveic intramuskulāras injekcijas veidā.

Ja tiek ievadīta dubultdeva, injekcijas jāveic pretējās ekstremitātēs.

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 deoksiholātu). Skatīt apakšpunktus 4.4, 4.8. un 6.1.

Smaga akūta slimība ar drudzi. Imunizācija jāatliek.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

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

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

Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3.75 µg nekādā gadījumā nedrīkst ievadīt intravaskulāri vai intradermāli.

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.

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

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

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Parasti vakcīnu nedrīkst ievadīt vienlaikus ar citām vakcīnām. Taču, ja ievadīšana vienlaikus ar citu vakcīnu tiek uzskatīta par nepieciešamu, tā jāinjicē citā ekstremitātē. Jāņem vērā, ka var pastiprināties blakusparādības.

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

Pēc gripas vakcīnas ievadīšanas var būt kļūdaini pozitīvi seroloģisko testu rezultāti, ar ELISA metodi nosakot antivielas pret cilvēka imūndeficīta vīrusu-1 (HIV-1), C hepatīta vīrusu un īpaši HTLV-1. Šādos gadījumos ar *Western blot* metodi iegūtais rezultāts ir negatīvs. Šie īslaicīgi kļūdaini pozitīvie rezultāti var būt saistīti ar IgM veidošanos kā atbildes reakciju pret vakcīnu.

4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Nav apkopoti dati par Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3.75 µg vai citas adjuvantu AS03 saturošas vakcīnas lietošanu grūtniecēm.

Pētījumi ar dzīvniekiem tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz grūtniecību, embrionālo/augļa attīstību, dzemdībām vai pēcdzemdību attīstību neuzrāda (skatīt apakšpunktu 5.3).

Veselības aprūpes speciālistiem jāizvērtē ieguvums un varbūtējais risks, ko rada vakcīnas ievadīšana grūtniecei, ņemot vērā oficiālos ieteikumus.

Nav datu par Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3.75 µg lietošanu zīdīšanas periodā. Pirms Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3.75 µg lietošanas zīdīšanas periodā jāizvērtē iespējamie ieguvumi mātei un risks zīdaiņim.

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 vai apkalpot mehānismus.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

- Klīniskie pētījumi

Klīniskajos pētījumos tālāk norādīto blakusparādību rašanās biežums tika novērtēts aptuveni 5000 indivīdiem vecumā no 18 gadiem, kas saņēma preparātus, kuri saturēja vismaz 3,75 mikrogramus HA/AS03.

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 ($< 1/10\,000$)

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

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Bieži: limfadenopātija

Psihiskie traucējumi

Retāk: bezmiegs

Nervu sistēmas traucējumi

Ļoti bieži: galvassāpes

Retāk: parestēzija, miegainība, reibonis

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Retāk: gastrointestināli simptomi (piemēram, caureja, vemšana, sāpes vēderā, slikta dūša)

Ādas un zemādas audu bojājumi

Bieži: ekhimoze injekcijas vietā, pastiprināta svīšana

Retāk: nieze, izsitumi

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi

Ļoti bieži: artralģija, mialģija

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Ļoti bieži: sacietējums, pietūkums, sāpes un apsārtums injekcijas vietā, drudzis, nespēks

Bieži: trīce, gripai līdzīga saslimšana, reakcijas injekcijas vietā (piemēram, karstuma sajūta, nieze)

Retāk: savārgums

• Pēcregistrācijas novērošana

Nav pieejami dati par Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3.75 µg lietošanu, kas iegūti, veicot pēcregistrācijas novērošanu.

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

Retāk:

Ģeneralizētas ādas reakcijas, tai skaitā nātrene

Reti:

Neiralģija, krampji, pārejoša trombocitopēnija.

Ir saņemti ziņojumi par alerģiskām reakcijām, kuru rezultātā retos gadījumos iestājies šoka stāvoklis.

Ļoti reti:

Vaskulīts ar pārejošiem nieru darbības traucējumiem.

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

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

4.9 Pārdozēšana

Nav ziņots par pārdozēšanas gadījumiem.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: gripas vakcīnas, ATK kods J07BB02.

Imūnreakcija pret A/Vietnam/1194/2004:

Klīniskajos pētījumos, kuros tika vērtēta vakcīnas ar AS03 adjuvantu, kas satur 3,75 µg HA, iegūta no A/Vietnam/1194/2004, imunogenitāte indivīdiem vecumā no 18 līdz 60 gadiem, antihemaglutinīna (anti-HA) antivielu atbildes reakcija bija šāda:

anti-HA antivielas	Imūnā atbildes reakcija pret A/Vietnam/1194/2004	
	0, 21 dienas shēma	0, 6 mēnešu shēma

	21 diena pēc 1. devas N=925	21 diena pēc 2. devas N=924	21 diena pēc 1. devas N=55	7 dienas pēc 2. devas N=47	21 diena pēc 2. devas N=48
Seroloģiskās aizsardzības līmenis ¹	44,5%	94,3%	38,2%	89,4%	89,6%
Serokonversijas līmenis ²	42,5%	93,7%	38,2%	89,4%	89,6%
Serokonversijas koeficients ³	4,1	39,8	3,1	38,2	54,2

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.

Pēc divu devu ievadīšanas ar 21 dienas vai 6 mēnešu starplaiku četrkārtīgi pieaugušu neitralizējošo antivielu titru serumā novēroja 96,0% indivīdu, un 98 – 100% titrs bija vismaz 1:80.

50 indivīdu vecumā no 18 līdz 60 gadiem, kuri bija saņēmuši divas devas vakcīnas ar AS03 adjuvantu, kas satur 3,75 μg HA, iegūta no A/Vietnam/1194/2004, 0. un 21. dienā, novērojama parādība, ka 84% bija seroloģiski aizsargāti (HI titrs $\geq 1:40$) 42. dienā, salīdzinot ar 54% 180. dienā. Četrkārtīgu neitralizējošo antivielu titra palielināšanos serumā no 0. dienas 85,7% novēroja 42. dienā un 72% – 180. dienā.

Citā klīniskā pētījumā 152 indivīdi vecumā > 60 gadiem (sadalīti vecuma grupās no 61 līdz 70, no 71 līdz 80 un > 80 gadiem) saņēma vai nu vienu, vai dubultu devu vakcīnas ar AS03 adjuvantu, kas satur 3,75 μg HA, iegūta no A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), 0. un 21. dienā. 42. dienā anti-HA antivielu atbildes reakcijas bija šādas.

anti-HA antivielas	Imūnā atbildes reakcija pret A/Vietnam/1194/2004 (D42)					
	61 – 70 gadi		71 – 80 gadi		>80 gadi	
	Viena deva N=91	Dubultdeva N=92	Viena deva N=48	Dubultdeva N=43	Viena deva N=13	Dubultdeva N=10
Seroloģiskās aizsardzības līmenis ¹	84,6%	97,8%	87,5%	93,0%	61,5%	90,0%
Serokonversijas līmenis ²	74,7%	90,2%	77,1%	93,0%	38,5%	50,0%
Serokonversijas koeficients ³	11,8	26,5	13,7	22,4	3,8	7,7

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

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

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

Lai arī divas reizes ievadot pa vienai devai vakcīnas ar AS03 adjuvantu, kas satur 3,75 μg HA, iegūta no A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), 42. dienā tika sasniegta adekvāta imūnā atbildes reakcija, labāka atbildes reakcija tika novērota, divas reizes ievadot vakcīnas dubultdevu.

Ļoti ierobežoti dati par seronegatīviem indivīdiem >80 gadu vecumā (N=5) parādīja, ka nevienam indivīdam netika iegūta seroloģiskā aizsardzība, divas reizes ievadot pa vienai vakcīnas devai ar AS03 adjuvantu, kas satur 3,75 μg HA, iegūta no A/Vietnam/1194/2004 (H5N1). Taču ievadot vakcīnas

dubultdevu divas reizes, seroloģiskās aizsardzības līmenis 42. dienā bija 75%.

180. dienā seroprotekcijas līmenis indivīdiem >60 gadu vecumā bija 52,9% tiem, kuri bija saņēmuši pa vienai devai divas reizes, un 69,5% tiem, kuri bija saņēmuši divas dubultdevas 0. un 21. dienā.

Turklāt 44,8% un 56,1% indivīdu attiecīgajās devu grupās bija četrkārtīga neitralizējošo antivielu titra palielināšanās serumā no 0. dienas līdz 42. dienai, un 96,6% un 100% indivīdu titrs 42. dienā bija vismaz 1:80.

Krustotā imūna reakcija, ko izraisījusi vakcīna ar AS03 adjuvantu, kas satur 3,75 µg HA, iegūta no A/Vietnam/1194/2004 (H5N1):

Anti-HA atbildes reakcijas pret A/Indonesia/5/2005 pēc vakcīnas ar AS03 adjuvantu, kas satur 3,75 µg HA, iegūta no A/Vietnam/1194/2004, ievadīšanas bija šādas:

anti-HA antivielas	Atbildes reakcija pret A/Indonesia/5/2005 N = 924		
	0, 21 dienas shēma	0, 6 mēnešu shēma	
	21 dienu pēc 2. devas N = 924	7 dienas pēc 2. devas N=47	21 dienu pēc 2. devas N=48
Seroloģiskās aizsardzības līmenis ¹	50,2%	74,5%	83,3%
Serokonversijas līmenis ²	50,2%	74,5%	83,3%
Serokonversijas koeficients ³	4,9	12,9	18,5

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.

Četrkārtīga neitralizējošo antivielu titra palielināšanās serumā pret A/Indonesia/5/2005 tika iegūta >90% indivīdu pēc divu devu ievadīšanas neatkarīgi no shēmas. Pēc divām devām, kas ievadītas ar 6 mēnešu starplaiku, visiem indivīdiem titrs bija vismaz 1:80.

Citā pētījumā 50 indivīdiem vecumā no 18 līdz 60 gadiem 21 dienu pēc vakcīnas ar AS03 adjuvantu, kas satur 3,75 µg HA, iegūta no A/Vietnam/1194/2004, otrās devas ievadīšanas anti-HA antivielu seroloģiskās aizsardzības raksturlielumi bija 20% pret A/Indonesia/5/2005, 35% pret A/Anhui/01/2005 un 60% pret A/Turkey/Turkey/1/2005.

152 indivīdiem vecumā > 60 gadiem 42. dienā pēc vakcīnas ar AS03 adjuvantu, kas satur 3,75 µg HA, iegūta no A/Vietnam/1194/2004, divu devu ievadīšanas anti-HA antivielu seroloģiskās aizsardzības raksturlielumi pret A/Indonesia/5/2005 bija 23%, un serokonversijas koeficients bija 2,7. Neitralizējošo antivielu titri vismaz 1:40 vai vismaz 1:80 tika sasniegti attiecīgi 87% un 67% no 87 pārbaudītajiem indivīdiem.

Viena deva vakcīnas ar AS03 adjuvantu, kas satur 3,75 µg HA, iegūta no A/Indonesia/05/2005, kas ievadīta pēc vienas vai divām devām vakcīnas ar AS03 adjuvantu, kas satur 3,75 µg HA, iegūta no A/Vietnam/1194/2004.

Klīniskā pētījumā indivīdi vecumā no 18 līdz 60 gadiem saņēma vakcīnas ar AS03 adjuvantu, kas satur 3,75 µg HA, iegūta vai nu no A/Vietnam/1194/2004, vai Indonesia/5/2005, devu sešus mēnešus pēc tam, kad bija saņēmuši vienu vai divas primārās devas vakcīnas ar AS03 adjuvantu, kas satur 3,75 µg HA, iegūta no A/Vietnam/1194/2004, attiecīgi 0. dienā vai 0. un 21. dienā. Anti-HA atbildes reakcijas bija šādas.

anti-HA antivielas	Pret A/Vietnam 21 dienu pēc revakcinācijas ar A/Vietnam N=46		Pret A/Indonesia 21 dienu pēc revakcinācijas ar A/Indonesia N=49	
	Pēc vienas primārās devas	Pēc divām primārajām devām	Pēc vienas primārās devas	Pēc divām primārajām devām
Seroloģiskās aizsardzības līmenis ¹	89,6%	91,3%	98,1%	93,9%
Revakcinācijas serokonversijas līmenis ²	87,5%	82,6%	98,1%	91,8%
Revakcinācijas koeficients ³	29,2	11,5	55,3	45,6

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

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

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

Neatkarīgi no tā, vai 6 mēnešus iepriekš bija ievadīta viena vai divas primārās vakcīnas devas, seroloģiskās aizsardzības līmenis pret A/Indonesia bija $>80\%$ pēc vakcīnas ar AS03 adjuvantu, kas satur $3,75 \mu\text{g}$ HA, iegūta no A/Vietnam/1194/2004, devas ievadīšanas, un seroloģiskās aizsardzības līmenis pret A/Vietnam bija $>90\%$ pēc vakcīnas ar AS03 adjuvantu, kas satur $3,75 \mu\text{g}$ HA, iegūta no A/Indonesia/05/2005, devas ievadīšanas. Visi indivīdi sasniedza neitralizējošo antivielu titru vismaz $1:80$ pret katru no diviem celmiem neatkarīgi no HA tipa vakcīnā un iepriekšējā devu skaita.

Citā klīniskā pētījumā 39 indivīdi vecumā no 18 līdz 60 gadiem saņēma vakcīnas devu ar AS03 adjuvantu, kas satur $3,75 \mu\text{g}$ HA, iegūta no A/Indonesia/5/2005, četrpadsmit mēnešu pēc tam, kad bija saņēmuši divas devas vakcīnas ar AS03 adjuvantu, kas satur $3,75 \mu\text{g}$ HA, iegūta no A/Vietnam/1194/2004, ievadītas 0. un 21. dienā. Seroloģiskās aizsardzības līmenis pret A/Indonesia 21 dienu pēc revakcinācijas bija 92% un 180. dienā – $69,2\%$.

Informācija no neklīniskiem pētījumiem:

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

Katrā eksperimentā tika imunizētas četras balto sesku grupas pa sešiem dzīvniekiem katrā, intramuskulāri ievadot AS03 adjuvantēto vakcīnu, kas satur no H5N1/A/Vietnam/1194/04 (NIBRG-14) iegūta HA. Devas pa 15, 5, 1,7 vai $0,6 \mu\text{g}$ mikrogramiem HA tika pārbaudītas homologā eksperimentā, bet devas pa 15, 7,5, 3,8 un $1,75 \mu\text{g}$ mikrogramiem HA tika pārbaudītas heterologā eksperimentā. Kontroles grupās bija iekļauti seski, kas bija imunizēti tikai ar adjuvantu, ar adjuvantu nesaturošu vakcīnu ($15 \mu\text{g}$ 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 palīgvielu, 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 palīgvielām, 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.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Nav piemērojamas.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Ne-klīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošību, akūtu un atkārtotu devu toksicitāti, lokālu panesību, sieviešu fertilitāti un toksisku ietekmi uz embriju vai augli, kā arī postnatālu toksicitāti (līdz laktācijas 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 apakšpunktā 2.

6.2 Nesaderība

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

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 ($2-8^\circ\text{C}$).

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 (10 x 0,25 ml devas), ar aizbāzni (butila gumija);
- divas pakas ar 25 flakoniem (I klases stikls), kuros ir 2,5 ml emulsijas (10 x 0,25 ml devas), 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 norādījumi par sagatavošanu lietošanai

Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3.75 µg sastāv no diviem iepakojumiem:

A flakons: daudzdevu flakons, kurā ir antigēns (suspensija),

B flakons: daudzdevu flakons, kurā ir adjuvants (emulsija).

Pirms vakcīnas ievadīšanas abas sastāvdaļas jāsajauc.

Instrukcijas vakcīnas sajaukšanai un ievadīšanai:

1. Pirms abu komponentu sajaukšanas emulsija un suspensija jāuzsilda līdz istabas temperatūrai, jāsakrata un vizuāli jāpārbauda, vai nav redzami svešķermeņi un/vai neatbilstošas fizikālās īpašības. Ja konstatējamās kādas no minētajām pazīmēm, vakcīna jāiznīcina.
 2. Vakcīnu sajauc, ar šļirces palīdzību paņemot no flakona emulsiju (B flakons) un ievadot to flakonā, kurā ir suspensija (A flakons).
 3. Pēc emulsijas pievienošanas suspensijai iegūtais maisījums kārtīgi jāsakrata. Sajauktā vakcīna ir bālgana emulsija. Ja konstatējamās kādas citas novirzes, vakcīna jāiznīcina.
 4. Pēc sajaukšanas iegūtais Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3.75 µg tilpums (5 ml) atbilst 10 vakcīnas devām.
 5. Pirms katras lietošanas reizes flakons jāsakrata.
 6. Katru 0,5 ml vakcīnas devu paņem ar injekcijai domāto šļirci.
 7. Zāļu ņemšanai izmantotā adata jānomaina ar intramuskulārai injekcijai piemērotu adatu.
- Neizlietotās zāles vai izlietos materiālus jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/08/478/001

9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 26/09/2008

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. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN
RAŽOŠANAS LICENCES ĪPAŠNIEKS, KURŠ ATBILD PAR
SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI**

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

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja nosaukums un adrese

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

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI

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

Recepšu zāles.

- **NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ŠO ZĀĻU LIETOŠANU**

Nav piemērojami.

- **CITI NOSACĪJUMI**

Farmakovigilances sistēma

Reģistrācijas apliecības īpašniekam ir jānodrošina farmakovigilances sistēma, kā aprakstīts versijā V03 (datēta ar 2007. gada 19. novembri), kas ietilpst reģistrācijas dokumentācijas modulī 1.8.1., un tās funkcionēšana pirms zāļu nonākšanas tirgū un tik ilgi, kamēr tās tiks tirgotas un lietotas.

Riska vadības plāns

Reģistrācijas apliecības īpašnieks apņemas veikt Farmakovigilances plānā aprakstītās farmakovigilances darbības saskaņā ar riska vadības plāna (RVP) 6.versiju (datēta ar 2009. gada martu), kas ietverta zāļu reģistrācijas dokumentācijas modulī 1.8.2, un jebkuriem turpmākiem ar CHMP saskaņotiem RVP labojumiem.

Saskaņā ar CHMP vadlīnijām par riska vadības sistēmām cilvēkiem lietojamiem medicīniskiem produktiem, atjaunots RVP ir jāiesniedz vienlaikus ar nākamo periodiski atjaunoto drošības ziņojumu (*Periodic Safety Update Report - PSUR*).

Papildus tam, atjaunots RVP ir jāiesniedz šādos gadījumos:

- kad tiek saņemta jauna informācija, kas var ietekmēt pašreizējo drošības specifikāciju, farmakovigilances plānu vai riska mazināšanas aktivitātes,
- 60 dienu laikā pēc svarīga (farmakovigilances vai riska mazināšanas) pagrieziena punkta sasniegšanas,
- pēc EMEA pieprasījuma.

Ārpus pandēmijas perioda jā saglabā parastais PSUR periodiskums un formāts.

PSUR iesniegšana, ja Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3.75 µg tiek lietota gripas pandēmijas laikā:

Pandēmijas laikā periodiski atjaunināto 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. Turklāt pandēmijas laikā resursi, kas ir nepieciešami PSUR padziļinātai izvērtēšanai formātā, kas definēts Eiropas Savienības *Rules Governing Medicinal Product* 9a sējumā, var būt neatbilstoši, lai ātri identificētu jaunas drošības problēmas.

Tā rezultātā, līdzko tiek paziņots par pandēmiju (PVO Globālā gatavības plāna gripai 6. fāze) un prepandēmiskā vakcīna tiek lietota, reģistrācijas apliecības īpašniekam biežāk jā iesniedz periodiski atjauninātie vienkāršotie drošības ziņojumi formātā un periodiskumā kas definēts "*CHMP Recommendations for the Core Risk Management Plan for Influenza Vaccines prepared from viruses with the potential to cause a pandemic and intended for use outside of the core dossier context*" (EMA/49993/2008) un turpmākajās atjaunotajās versijās:

Oficiāla sērijas izlaide: saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK ar labojumiem 14. pantu oficiālu sērijas izlaidi veiks valsts laboratorija vai cita šim mērķim apstiprināta laboratorija.

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

Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3.75 µg suspensija un emulsija emulsijas injekcijām pagatavošanai
Pirmspandēmijas gripas vakcīna (H5N1) (šķeltis, inaktivēts virions, ar adjuvantu)

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

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

Inaktivētu, šķeltu gripas vīrusu, kas satur antigēnu no:

A/VietNam/1194/2004 (H5N1) tipa celma (NIBRG-14) 3,75 mikrogramus*

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

* 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 emulsijas injekcijām pagatavošanai

50 flakoni: suspensija
25 flakoni x 2: emulsija

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

1 deva = 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 un emulsija pirms ievadīšanas jāsaļauc

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz: MM/GGGG

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī
Nesasaldēt
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)**11. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REGISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/08/478/001

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 SUSPENSJA****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline
Biologicals 3.75 µg suspensija emulsijas injekcijām pagatavošanai
Pirmspandēmijas gripas vakcīna (H5N1)

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

Šķelts, inaktivēts gripas vīruss, kas satur antigēnu no:
A/VietNam/1194/2004 (H5N1) tipa celma (NIBRG-14),

3,75 mikrogramus*

* hemaglutinīna

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Polisorbāts 80
Oktoksinols 10
Tiomersāls
Nātrija hlorīds (NaCl)
Nātrija hidrogēnfosfāts (Na₂HPO₄)
Kālija dihidrogēnfosfāts (KH₂PO₄)
Kālija hlorīds (KCl)
Magnija hlorīds (MgCl₂)
Ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Suspensija emulsijas injekcijām pagatavošanai
50 flakoni: suspensija

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 lietošanas noteikti jā sajauc ar emulsiju

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz: MM/GGGG

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī

Nesasaldēt

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (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/1/08/478/001

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****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Emulsija Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted)
GlaxoSmithKline Biologicals 3.75 µg emulsijas injekcijām pagatavošanai

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

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

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrijs hlorīds (NaCl)
Nātrijs hidroģēnfosfāts (Na₂HPO₄)
Kālija dihidroģēnfosfāts (KH₂PO₄)
Kālijs hlorīds (KCl)
Ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Emulsija emulsijas injekcijām pagatavošanai
25 flakoni: emulsija

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 suspensiju

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz: MM/GGGG

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī
Nesasaldēt
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (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/1/08/478/001

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 IZVIETOJAMA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA FLAKONS AR SUSPENSIJU
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

A flakons
Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline
Biologicals 3.75 µg suspensija emulsijas injekcijām pagatavošanai
i.m.

2. LIETOŠANAS METODE

Pirms ievadīšanas jā sajauc ar B flakona saturu

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
--

10 devas (2,5 ml)

6. CITA

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS IZVIETOJAMA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA FLAKONS AR EMULSIJU
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

B flakons
Emulsija Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted)
GlaxoSmithKline Biologicals 3.75 µg emulsijas injekcijām pagatavošanai
i.m.

2. LIETOŠANAS METODE

Pirms ievadīšanas jā sajauc ar A flakona saturu

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

10 devas (2,5 ml)

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3.75 µg suspensija un emulsija emulsijas pagatavošanai injekcijām Pirmspandēmijas gripas vakcīna (H5N1) (šķelts, inaktivēts virions, ar adjuvantu)

Pirms vakcīnas lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šī vakcīna parakstīta tieši Jums. Nedodiet to citiem.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu, izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3.75 µg un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3.75 µg lietošanas
3. Kā lietot Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3.75 µg
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3.75 µg
6. Sīkāka informācija

1. Kas ir Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3.75 µg un kādam nolūkam to lieto

Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3.75 µg ir pieaugušajiem no 18 gadu vecuma domāta vakcīna. Tā jāievada pirms gaidāmās gripas pandēmijas vai tās laikā, lai izvairītos no saslimšanas ar H5N1 tipa vīrusa izraisītu gripu. Pandēmiska gripa ir gripas paveids, kas rodas ar mainīgiem intervāliem – no mazāk nekā 10 gadiem līdz vairākām desmitgadēm. Tā strauji izplatās visā pasaulē. Pandēmiskas gripas simptomi ir tādi paši kā “parastai” gripai, vienīgi tie parasti smagāk izpaužas.

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

Tāpat kā ar visām pārējām vakcīnām, Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3.75 µg var pilnībā nepasargāt visus vakcinētos.

2. Pirms Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3.75 µg lietošanas

Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3.75 µg nedrīkst lietot šādos gadījumos:

- ja Jums ir iepriekš bijušas pēkšņas dzīvībai bīstamas alerģiskas reakcijas pret jebkuru no Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3.75 µg sastāvdaļām (tās uzskaitītas instrukcijas beigās) vai kādu no vielām, kuru atliekas varētu būt vakcīnā: olu un cāļu olbaltumvielām, ovalbumīnu, formaldehīdu, gentamicīna sulfātu (antibiotika) vai nātrija deoksiholātu. Alerģiskas reakcijas pazīmes var būt niezoši izsitumi, elpas trūkums un sejas vai mēles tūska.

- ja Jums ir smaga infekcija ar augstu temperatūru (virs 38 °C). Ja Jums ir šāda infekcija, vakcinācija tiks atlikta, līdz Jūs jutīsities labāk. Nelielai infekcijai, piemēram, saaukstēšanās gadījumā, nevajadzētu būt problēmai, taču to, vai Jūs varat vakcinēties ar Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3.75 µg, noteiks ārsts.

Nelietojiet Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3.75 µg, ja kaut kas no iepriekš norādītā attiecas uz Jums. Ja neesat pārliecināts, pirms šīs vakcīnas ievadīšanas aprunājieties ar savu ārstu vai farmaceitu.

Īpaša piesardzība, lietojot Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3.75 µg, nepieciešama šādos gadījumos:

- ja Jums ir bijusi alerģiska reakcija, kas nav uzskatāma par pēkšņu dzīvībai bīstamu alerģisku reakciju, pret kādu no vakcīnas sastāvdaļām, pret tiomersālu, pret olu vai cāļu olbaltumvielām, ovalbumīnu, formaldehīdu, gentamicīna sulfātu (antibiotika) vai nātrija deoksiholātu (skatīt apakšpunktu 6. "Sīkāka informācija");
- ja Jums ir imūnsistēmas traucējumi, jo tādā gadījumā Jums var būt pavājināta atbildes reakcija uz vakcīnu,
- ja Jums tiek veikta asins analīze noteiktu vīrusu infekciju noteikšanai. Dažās pirmajās nedēļās pēc vakcinācijas ar Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3.75 µg šo testu rezultāti var būt nepareizi. Pasakiet ārstam, kurš liek veikt šīs analīzes, ka Jūs nesen esat vakcinēts ar Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3.75 µg.

Citu zāļu vai vakcīnu lietošana

Pastāstiet ārstam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes, kā arī par to, vai pēdējā laikā esat saņēmis kādu vakcīnu.

Nav datu par Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3.75 µg lietošanu vienlaikus ar citām vakcīnām. Tādēļ Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3.75 µg nav paredzēts lietošanai vienlaikus ar citām vakcīnām. Tomēr, ja no tā nevar izvairīties, otra vakcīna jāinjicē otrā rokā. Jebkuras blakusparādības var izpausties smagāk.

Ja lietojat citas zāles, kas samazina imunitāti pret infekcijām, vai saņemat jebkāda cita veida terapiju (piemēram, staru terapiju), kas ietekmē imūnsistēmu, Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3.75 µg var lietot, taču Jūsu atbildes reakcija uz vakcīnu var būt vāja.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Nav informācijas par Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3.75 µg lietošanu grūtniecēm un sievietēm, kas baro bērnu ar krūti. Ja esat grūtniece vai barojat bērnu ar savu pienu, ārstam jāizvērtē ieguvumi un iespējamais risks saistībā ar vakcīnas ievadīšanu. Ja esat /varētu būt grūtniece vai plānojat grūtniecību, vai barojat bērnu ar krūti, informējiet par to ārstu un rīkojieties saskaņā ar viņa ieteikumiem.

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 Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3.75 µg sastāvdaļām

Šīs zāles satur tiomersālu (konservantu), kas, iespējams, var izraisīt alerģisku reakciju.

Šis līdzeklis 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 Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3.75 µg

Jūs saņemsiet divas Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3.75 µg devas. Otru devu vēlams ievadīt pēc vismaz trīs nedēļas ilgu starplaika.

Ja esat vecāks par 80 gadiem, Jūs varat saņemt divas dubultas Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3.75 µg injekcijas. Pirmās divas injekcijas tiks veiktas izvēlētajā datumā, un otras divas injekcijas vēlams ievadīt pēc 3 nedēļām.

Ārsts vai medicīnas māsa injicēs jums Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3.75 µg augšdelma muskulī. Vakcīnu nekādā gadījumā nedrīkst ievadīt vēnā vai ādā. Dubultās injekcijas tiks veiktas katra savā rokā.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šī produkta lietošanu, jautājiet savam ārstam vai medicīnas māsei.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā citas zāles, Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3.75 µg var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Blakusparādības, kas radušās dažas dienas vai nedēļas pēc parasto, ikgadējo pretgripas vakcīnu ievadīšanas, norādītas tālāk. Šīs blakusparādības var rasties Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3.75 µg ievadīšanas gadījumā.

Ļoti reti (tās var rasties līdz 1 reizei no 10 000 vakcīnas devām):

- Īslaicīgs galvas smadzeņu un nervu iekaisums, kas izraisa sāpes, vājumu un paralīzi, kas var izplatīties pa visu ķermeni.
- Asinsvadu sašaurināšanās vai atzsprostošanās, izraisot nieru darbības traucējumus.

Reti (tās var rasties līdz 1 reizei no 1000 vakcīnas devām):

- Alerģiskas reakcijas, kas izraisa bīstamu asinsspiediena pazemināšanos, kas, ja netiek ārstēta, var izraisīt kolapsu, komu un nāvi.
- Krampju lēkmes
- Stipras durošas vai pulsējošas sāpes pa vienu vai vairāku nervu gaitu.
- Mazs trombocītu daudzums asinīs, kas var izraisīt asiņošanu vai zilumu veidošanos.

Retāk (tās var rasties līdz 1 reizei no 100 vakcīnas devām):

- Generalizētas ādas reakcijas, arī nātrene.

Ja rodas kāda no šīm blakusparādībām, lūdzu, nekavējoties aprunāties ar savu ārstu vai farmaceitu.

Blakusparādības, kas radušās, lietojot Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3.75 µg klīniskajos pētījumos, norādītas tālāk.

Ļoti bieži (var rasties līdz 1 reizei vai vairāk no 10 vakcīnas devām):

- nogurums
- galvassāpes
- sāpes, apsārtums, tūska vai cieta mezgliņa veidošanās injekcijas vietā
- drudzis
- sāpes muskuļu un locītavās

Bieži (var rasties līdz 1 reizei no 10 vakcīnas devām):

- siltuma sajūta, nieze vai asinsizplūdums injekcijas vietā
- pastiprināta svīšana, trīce, gripai līdzīgi simptomi
- palielināti kakla, padušu vai cirkšņa limfmezgli

Retāk (var rasties līdz 1 reizei no 100 vakcīnas devām):

- plaukstu vai pēdu tirpšana vai nejutīgums
- reibonis
- miegainība
- bezmiegs
- caureja, vemšana, sāpes vēderā, slikta dūša
- nieze, izsitumi
- slikta vispārējā pašsajūta

Šīs reakcijas parasti izzūd 1 – 2 dienu laikā bez ārstēšanas.

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

5. Kā uzglabāt Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3.75 µg

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 saimniecības atkritumiem vai kanalizācijā. Vaicāiet farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Sīkāka informācija

Ko Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3.75 µg satur

- Aktīvā viela:
Pēc sajaukšanas viena deva (0,5 ml) satur 3,75 mikrogramus hemaglutinīna no šāda gripas vīrusa celma:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)
- Adjuvants:
Emulsijas flakonā ir „adjuvants” (AS03. Šis savienojums satur skvalēnu (10,69 miligramus), DL-α tokoferolu (11,86 miligramus) un polisorbātu 80 (4,86 miligramus). Adjuvantu lieto, lai uzlabotu organisma atbildes reakciju uz vakcīnu.

- Citas sastāvdaļas:
Citas sastāvdaļas ir: polisorbāts 80, oktoksīnols 10, tiomersāls, nātrija hlorīds (NaCl), nātrija dihidrogēnfosfāts (Na₂HPO₄), kālija hidrogēnfosfāts (KH₂PO₄), kālija hlorīds (KCl), magnija hlorīds (MgCl₂), ūdens injekcijām.

Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3.75 µg ārējais izskats un iepakojums

Vienā Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3.75 µg iepakojumā ir:

- viens iepakojums ar 50 flakoniem, kuros ir 2,5 ml suspensijas (aktīvā viela) 10 devām;
- divi iepakojumi ar 25 flakoniem, kuros ir 2,5 ml emulsijas (adjuvants) 10 devām.

Suspensija ir bezkrāsains, gaišs, lāsmojošs šķidrums.

Emulsija ir bālgans homogēns šķidrums.

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

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

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

Lai iegūtu papildus informāciju par šīm zālēm, lūdzam kontaktēties 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
Тел.: + 359 2 953 10 34

Magyarország

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

Česká republika

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

España

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

France

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

Ireland

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

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354-530 3700

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00

Latvija

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

Lietuva

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

Šī lietošanas instrukcija akceptēta {MM/GGGG}

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11
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

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai medicīnas vai veselības aprūpes profesionāļiem:

Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3.75 µg sastāv no diviem iepakojumiem:

A flakons: daudzdevu flakons, kurā ir antigēns (suspensija),

B flakons: daudzdevu flakons, kurā ir adjuvants (emulsija).

Pirms vakcīnas ievadīšanas abas sastāvdaļas jā sajauc.

Instrukcijas vakcīnas sajaukšanai un ievadīšanai:

1. Pirms abu komponentu sajaukšanas emulsija un suspensija jā uzsilda līdz istabas temperatūrai, jā sakrata un vizuāli jā pārbauda, vai nav redzami svešķermeņi un/vai neatbilstošas fizikālās īpašības. Ja konstatējamas kādas no minētajām pazīmēm, vakcīna jā iznīcina.
 2. Vakcīnu sajauc, ar šļirces palīdzību paņemot no flakona emulsiju (B flakons) un ievadot to flakonā, kurā ir suspensija (A flakons).
 3. Pēc emulsijas pievienošanas suspensijai iegūtais maisījums kārtīgi jā sakrata. Sajauktā vakcīna ir bālgana emulsija. Ja konstatējamas kādas novirzes no iepriekš minētā, vakcīna jā iznīcina.
 4. Pēc sajaukšanas iegūtais Prepandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals 3.75 µg tilpums (5 ml) atbilst 10 vakcīnas devām.
 5. Pirms katras lietošanas reizes flakons jā sakrata.
 6. Katru 0,5 ml vakcīnas devu paņem ar injekcijai domāto šļirci.
 7. Zāļu ņemšanai izmantotā adata jā nomaina ar intramuskulārai injekcijai piemērotu adatu.
- Neizlietotās zāles vai izlietos materiālus jā iznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Zāles vairs nav reģistrētas