

**ANEKS I**  
**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Arepanrix, zawiesina i emulsja do sporządzania emulsji do wstrzykiwań  
Pandemiczna szczepionka przeciw grypie (H1N1)v (rozszczepiony wirion) inaktywowana, z adiuwantem

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Po zmieszaniu, 1 dawka (0,5 ml) zawiera:

Rozszczepiony, inaktywowany wirus grypy zawierający antygen\*, co odpowiada:

A/California/7/2009 (H1N1) wariant wirusa (X-179A) 3,75 mikrograma\*\*

\* namnażany w zarodkach kurzych

\*\* hemaglutynina

Szczepionka odpowiada zaleceniom WHO i decyzji UE dotyczącym pandemii

Adiuwant AS03 zawierający skwalen (10,69 miligrama), DL- $\alpha$ -tokoferol (11,86 miligrama) i polisorbat 80 (4,86 miligrama).

Po zmieszaniu zawiesiny z emulsją w fiolce powstaje wielodawkowe opakowanie szczepionki. Liczba dawek w fiolce patrz punkt 6.5.

Substancje pomocnicze: szczepionka zawiera 5 mikrogramów tiomersalu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina i emulsja do sporządzania emulsji do wstrzykiwań.

Zawiesina jest półprzezroczystym, białawym, lekko opalizującym płynem, w którym może tworzyć się lekki osad.

Emulsja jest białawym, jednorodnym płynem.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Profilaktyka grypy w sytuacji oficjalnie ogłoszonej pandemii (patrz punkt 4.2 i 5.1).

Szczepionka przeciw grypie pandemicznej powinna być stosowana zgodnie z Oficjalnymi Zaleceniami.

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

#### Dawkowanie

Zalecenia dotyczące dawkowania biorą pod uwagę dostępne dane pochodzące z:

- toczących się badań klinicznych z udziałem zdrowych osób, które otrzymały jedną dawkę szczepionki Arepanrix (H1N1)

- badań klinicznych z udziałem zdrowych osób (w tym osób w podeszłym wieku), które otrzymały dwie dawki wersji szczepionki Arepanrix zawierającej 3,75 µg hemaglutyniny (HA) pochodzącej z A/Indonesia/05/2005 (H5N1).

Dane pochodzą również z:

- toczących się badań klinicznych z udziałem zdrowych osób, które otrzymały jedną lub dwie dawki szczepionki z adiuwantem AS03 zawierającej hemaglutyninę (HA) pochodzącą z wariantu szczepu H1N1 otrzymanego w innym procesie produkcyjnym
- badań klinicznych z udziałem zdrowych osób, które otrzymały dwie dawki szczepionki z adiuwantem AS03 zawierającej hemaglutyninę pochodzącą ze szczepu H5N1 otrzymanego w innym procesie produkcyjnym.

Dla niektórych grup wiekowych istnieją jedynie ograniczone dane pochodzące z badań klinicznych (osoby dorosłe w wieku 60-79 lat i dzieci w wieku od 10 do 17 lat), bardzo ograniczone dane pochodzące z badań klinicznych (osoby dorosłe w wieku 80 lat i starsze, dzieci w wieku od 6 miesięcy do 9 lat) uzyskane po zastosowaniu szczepionki z adiuwantem AS03 zawierającej hemaglutyninę pochodzącą ze szczepu H5N1 lub z wariantu szczepu H1N1 otrzymanych w innym procesie produkcyjnym, jak wyszczególniono w punktach 4.4, 4.8 i 5.1 lub brak danych (dzieci w wieku poniżej 6 miesięcy).

#### Dorośli w wieku od 18 do 60 lat

Jedna dawka 0,5 ml w wybranym dniu.

Z danych dotyczących immunogenności uzyskanych podczas badań klinicznych trzy tygodnie po podaniu szczepionki Arepanrix (H1N1) wynika, że pojedyncza dawka szczepionki może być wystarczająca.

Jeżeli druga dawka zostanie podana, odstęp między pierwszą a drugą dawką powinien wynosić przynajmniej trzy tygodnie.

#### Dorośli (> 60 lat)

Jedna dawka 0,5 ml w wybranym dniu.

Z danych dotyczących immunogenności uzyskanych w czasie badań klinicznych trzy tygodnie po podaniu szczepionki z adiuwantem AS03 zawierającej hemaglutyninę (HA) pochodzącą z wariantu szczepu H1N1 otrzymanego w innym procesie produkcyjnym wynika, że pojedyncza dawka szczepionki może być wystarczająca.

#### Dzieci i młodzież w wieku od 10 do 17 lat

Z danych dotyczących immunogenności uzyskanych trzy tygodnie po podaniu szczepionki z adiuwantem AS03 zawierającej hemaglutyninę (HA) pochodzącą z wariantu szczepu H1N1 otrzymanego w innym procesie produkcyjnym wynika, że dawkowanie może być zgodne z zaleceniami dla osób dorosłych.

#### Dzieci w wieku od 6 miesięcy do 9 lat

Jedna dawka 0,25 ml w wybranym dniu.

Wstępne dane dotyczące immunogenności uzyskane po zastosowaniu szczepionki z adiuwantem AS03 zawierającej hemaglutyninę (HA) pochodzącą z wariantu szczepu H1N1 otrzymanego w innym procesie produkcyjnym u ograniczonej liczby dzieci w wieku od 6 do 35 miesięcy pokazują, że istnieje dodatkowa odpowiedź immunologiczna na drugą dawkę 0,25 ml podaną po okresie trzech tygodni.

W przypadku podania drugiej dawki szczepionki należy wziąć pod uwagę informacje przedstawione w punktach 4.4, 4.8 i 5.1.

#### Dzieci w wieku poniżej 6 miesięcy

W tej grupie wiekowej szczepienie nie jest obecnie zalecane.

Zaleca się, aby osoby, które otrzymują pierwszą dawkę szczepionki Arepanrix, zakończyły cykl szczepienia również szczepionką Arepanrix (patrz punkt 4.4).

#### Sposób podawania

Szczepienie należy wykonywać poprzez wstrzyknięcie domięśniowe, najlepiej w mięsień naramienny lub w przednio-boczną część uda (zależnie od masy mięśnia).

#### **4.3 Przeciwwskazania**

Wcześniejsze występowanie reakcji anafilaktycznej (tzn. zagrażającej życiu) po którymkolwiek ze składników lub śladowych ilościach zanieczyszczeń (np. białko jaj, białko kurze, albumina jaja kurzego, formaldehyd, dezoksycholan sodu) zawartych w szczepionce. Jeśli szczepienie uważa się za konieczne, sprzęt do resuscytacji powinien być łatwo dostępny w razie potrzeby.

Patrz punkt 4.4 w celu uzyskania informacji o specjalnych ostrzeżeniach i środkach ostrożności dotyczących stosowania.

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Należy zachować ostrożność podczas podawania szczepionki osobom ze znaną nadwrażliwością (inną, niż reakcja anafilaktyczna) na substancję czynną, którąkolwiek z substancji pomocniczych, tiomersal lub zanieczyszczenia (białko jaj, białko kurze, albumina jaja kurzego, formaldehyd, dezoksycholan sodu).

Podobnie jak w przypadku wszystkich szczepionek podawanych w formie iniekcji należy zapewnić możliwość natychmiastowego leczenia i nadzoru medycznego w razie rzadko występującej reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki.

U pacjentów z ciężką chorobą przebiegającą z gorączką lub ostrą infekcją szczepienie należy przełożyć, jeśli pozwala na to sytuacja w czasie pandemii.

Szczepionki Arepanrix nie wolno w żadnym wypadku podawać donaczyniowo.

Brak danych dotyczących podawania szczepionki Arepanrix podskórnio. Dlatego pracownicy ochrony zdrowia powinni ocenić korzyści i potencjalne ryzyko wynikające z podawania szczepionki osobom ze stwierdzoną trombocytopenią lub innymi zaburzeniami krwi, które mogłyby stanowić przeciwwskazanie do podania domięśniowego, o ile potencjalna korzyść przeważa nad ryzykiem wystąpienia krwawienia.

Nie ma danych dotyczących stosowania szczepionek z adiuwantem AS03 przed lub po innych typach szczepionek przeciw grypie przeznaczonych do stosowania prepandemicznego lub w czasie pandemii.

Odpowiedź poszczepienna u pacjentów z endogenną lub jatrogenną immunosupresją może być osłabiona.

Ochronna odpowiedź immunologiczna może nie wystąpić u wszystkich zaszczepionych (patrz punkt 5.1).

Brak danych dotyczących bezpieczeństwa i immunogenności pochodzących z badań klinicznych z użyciem szczepionki Arepanrix lub innej szczepionki z adiuwantem AS03 zawierającej hemaglutyninę (HA) pochodzącą z wariantu szczepu H1N1 otrzymanego w innym procesie produkcyjnym u dzieci w wieku poniżej 6 miesięcy. Istnieją jedynie ograniczone dane pochodzące z badań klinicznych, w których szczepionkę Arepanrix z adiuwantem AS03 zawierającą hemaglutyninę (HA) pochodzącą z wariantu szczepu H1N1 otrzymanego w innym procesie produkcyjnym podano zdrowym dzieciom w wieku od 10 do 17 lat, bardzo ograniczone dane pochodzące z badań klinicznych, w których szczepionkę z adiuwantem AS03 zawierającą hemaglutyninę (HA) pochodzącą z wariantu szczepu H1N1 otrzymanego w innym procesie produkcyjnym podano zdrowym dzieciom w wieku od 6 do 35

miesiący oraz ograniczone dane pochodzące z badania prowadzonego z użyciem wersji szczepionki z adiuwantem AS03 zawierającej hemaglutyninę (HA) pochodzącą ze szczepu H5N1 otrzymanego w innym procesie produkcyjnym u dzieci w wieku od 3 do 9 lat.

Bardzo ograniczone dane uzyskane po zastosowaniu szczepionki z adiuwantem AS03 zawierającej hemaglutyninę (HA) pochodzącą z wariantu szczepu H1N1 otrzymanego w innym procesie produkcyjnym u dzieci w wieku od 6 do 35 miesięcy (N=51), które otrzymały dwie dawki po 0,25 ml (połowa dawki stosowanej u osób dorosłych) w odstępie trzech tygodni wskazują zwiększenie częstości występowania reakcji w miejscu wstrzyknięcia oraz stanów ogólnych (patrz punkt 4.8). W szczególności odsetek dzieci, u których wystąpiła gorączka (temperatura pachowa  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) może ulec znacznemu zwiększeniu po podaniu drugiej dawki. Dlatego też monitorowanie temperatury i stosowanie środków mających na celu obniżenie gorączki (takich jak leki przeciwgorączkowe, których podanie wydaje się klinicznie konieczne) jest zalecane u małych dzieci (na przykład dzieci w wieku do około 6 roku życia) po każdym szczepieniu.

Istnieją jedynie ograniczone dane pochodzące z badań klinicznych, w których szczepionkę z adiuwantem AS03 zawierającą hemaglutyninę (HA) pochodzącą z wariantu szczepu H1N1 otrzymanego w innym procesie produkcyjnym zastosowano u osób dorosłych w wieku powyżej 60 lat oraz u dorosłych w wieku powyżej 80 lat.

Brak danych dotyczących bezpieczeństwa, immunogenności lub skuteczności, które potwierdzają możliwość zastąpienia szczepionki Arepanrix inną pandemiczną szczepionką H1N1.

#### **4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji**

Z uzyskanych danych dotyczących jednoczesnego podania szczepionki z adiuwantem AS03 zawierającej hemaglutyninę (HA) pochodzącą z wariantu szczepu H1N1 otrzymanego w innym procesie produkcyjnym oraz szczepionki przeciw grypie sezonowej (Fluarix, rozszczepiony wirion, bez adiuwantu) osobom dorosłym w wieku powyżej 60 lat nie wynika znaczący wpływ na odpowiedź immunologiczną na szczepionkę z adiuwantem AS03 zawierającą hemaglutyninę (HA) pochodzącą z wariantu szczepu H1N1 otrzymanego w innym procesie produkcyjnym. Odpowiedź immunologiczna na szczepionkę Fluarix była zadowalająca.

Jednoczesne podanie nie było związane z wyższymi wskaźnikami miejscowych lub systemowych reakcji w porównaniu z sytuacją, gdy szczepionka z adiuwantem AS03 zawierającą hemaglutyninę (HA) pochodzącą z wariantu szczepu H1N1 otrzymanego w innym procesie produkcyjnym została podana osobno.

W związku z tym dane wskazują, iż szczepionka Arepanrix może być podawana jednocześnie ze szczepionkami przeciw grypie sezonowej (iniekcje wykonane w przeciwnielegle kończyny).

Z uzyskanych danych dotyczących sytuacji, w której podano szczepionkę przeciw grypie sezonowej, bez adiuwantu (Fluarix, rozszczepiony wirion) trzy tygodnie przed podaniem dawki szczepionki Arepanrix (H1N1) z adiuwantem AS03 zawierającej hemaglutyninę (HA) pochodzącą z wariantu szczepu H1N1 otrzymanego w innym procesie produkcyjnym zdrowym osobom dorosłym w wieku powyżej 60 lat nie wynika znaczący wpływ na odpowiedź immunologiczną na szczepionkę z adiuwantem AS03 zawierającą hemaglutyninę (HA) pochodzącą z wariantu szczepu H1N1 otrzymanego w innym procesie produkcyjnym. Z danych tych wynika, że szczepionka Arepanrix może być podawana również trzy tygodnie po podaniu szczepionki przeciw grypie sezonowej, nie zawierającej adiuwantu.

Nie ma danych dotyczących jednoczesnego stosowania szczepionki Arepanrix z innymi szczepionkami.

Jeśli jest rozważane jednoczesne zastosowanie innej szczepionki, szczepienia należy wykonać w różne kończyny. Trzeba zaznaczyć, że w takim przypadku działania niepożądane mogą być nasilone.

Odpowiedź immunologiczna może być osłabiona, jeśli pacjent jest leczony lekami immunosupresyjnymi.

Po szczepieniu przeciw grypie mogą wystąpić fałszywie dodatnie wyniki badań serologicznych przeprowadzonych metodą ELISA na obecność przeciwciał przeciw ludzkiemu wirusowi niedoboru odporności-1 (HIV-1), wirusowi zapalenia wątroby typu C, a szczególnie przeciw HTLV-1. W takich przypadkach wynik otrzymany metodą Western Blot jest negatywny. Przejściowe występowanie fałszywie dodatnich wyników może być spowodowane obecnością przeciwciał IgM wytwarzanych po podaniu szczepionki.

#### 4.6 Cięża i laktacja

Obecnie brak danych dotyczących stosowania szczepionki Arepanrix w czasie ciąży. Dane pochodzące od ciężarnych kobiet, zaszczipionych inną, sezonową inaktywowaną szczepionką, nie zawierającą adiuwantu, nie potwierdzają występowania deformacji lub toksyczności u zarodków lub noworodków.

Badania na zwierzętach przeprowadzone z zastosowaniem szczepionki Arepanrix nie potwierdzają toksycznego wpływu na rozrodczość (patrz punkt 5.3).

Zastosowanie szczepionki Arepanrix w czasie ciąży może zostać rozważone, jeżeli uważa się je za konieczne, biorąc pod uwagę oficjalne zalecenia.

Szczepionkę Arepanrix można stosować u kobiet w okresie laktacji.

#### 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Niektóre z objawów wymienionych w punkcie 4.8 „Działania niepożądane” mogą mieć wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

#### 4.8 Działania niepożądane

- Badania kliniczne

Zgłaszane działania niepożądane wymienione są według częstości ich występowania:

Bardzo często ( $\geq 1/10$ )

Często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ )

Niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ )

Rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ )

Bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ )

W badaniach klinicznych oceniano częstość występowania działań niepożądanych wymienionych poniżej u około 4,500 osób w wieku 18 lat i powyżej, które otrzymały wersję szczepionki Arepanrix zawierającą 3,75  $\mu\text{g}$  hemglutyniny (HA) pochodzącej ze szczepu A/Indonesia/5/2006 (H5N1).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

##### Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Niezbyt często: limfadenopatia

##### Zaburzenia psychiczne:

Niezbyt często: bezsenność

##### Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo często: ból głowy

Niezbyt często: zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, parestezje

### Zaburzenia ucha i błędnika

Niezbyt często: zawroty głowy pochodzenia obwodowego

### Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Niezbyt często: duszność

### Zaburzenia żołądka i jelit

Często: nudności, biegunka

Niezbyt często: ból brzucha, wymioty, niestrawność, dolegliwości żołądkowe

### Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często: wzmożona potliwość

Niezbyt często: świąd, wysypka

### Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Bardzo często: bóle stawów, bóle mięśni

Niezbyt często: ból pleców, zeszywnienie mięśniowo-szkieletowe, ból szyi, skurcze mięśni, ból kończyn

### Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Bardzo często: ból w miejscu wstrzyknięcia, zmęczenie

Często: zaczerwienienie i obrzęk w miejscu wstrzyknięcia, gorączka, dreszcze

Niezbyt często: reakcje w miejscu wstrzyknięcia (takie jak zasinienie, stwardnienie, świąd, zwiększenie ciepłoty), osłabienie, ból w klatce piersiowej, złe samopoczucie

Dodatkowe dane dotyczące reaktywności są dostępne z badań klinicznych przeprowadzonych u osób z różnych grup wiekowych, w wieku od 6 miesięcy wzwyż, które otrzymały szczepionkę z adiuwantem AS03 zawierającą hemaglutyninę (HA) pochodzącą z wariantu szczepu H1N1 otrzymanego w innym procesie produkcyjnym. Dostępne są następujące dane:

### Dorośli

W badaniu klinicznym oceniano reaktywność u zdrowych osób dorosłych w wieku od 18 do 60 lat (N=120) oraz powyżej 60 lat (N=120), którym podano pierwszą dawkę 0,5 ml szczepionki z adiuwantem AS03 zawierającej hemaglutyninę (HA) pochodzącą z wariantu szczepu H1N1 otrzymanego w innym procesie produkcyjnym. Częstość występowania działań niepożądanych obserwowana w obu grupach wiekowych była podobna, z wyjątkiem zaczerwienienia, które występowało częściej w grupie osób powyżej 60 roku życia; dreszcze i wzmożona potliwość występowały z większą częstością w grupie wiekowej od 18 do 60 lat.

W innym badaniu klinicznym oceniano reaktywność u zdrowych osób dorosłych w wieku od 18 do 60 lat, które otrzymały dwie dawki 0,5 ml szczepionki z adiuwantem AS03 zawierającej hemaglutyninę (HA) pochodzącą z wariantu szczepu H1N1 otrzymanego w innym procesie produkcyjnym (w odstępie 21 dni). Po podaniu drugiej dawki obserwowano wyższą częstość występowania głównych objawów niepożądanych (takich jak zmęczenie, ból głowy, bóle stawów, dreszcze, potliwość i gorączka) w porównaniu do sytuacji po podaniu pierwszej dawki.

### Dzieci w wieku od 10-17 lat

W innym badaniu klinicznym oceniano reaktywność u dzieci w wieku od 10 do 17 lat, które otrzymały dwie dawki 0,5 ml szczepionki z adiuwantem AS03 zawierającej hemaglutyninę (HA) pochodzącą z wariantu szczepu H1N1 otrzymanego w innym procesie produkcyjnym (w odstępie 21 dni). Po podaniu drugiej dawki szczepionki nie zaobserwowano wzrostu reaktywności w porównaniu do tej zgłaszanej podczas badań z zastosowaniem składu szczepionki z adiuwantem AS03 zawierającej hemaglutyninę (HA) pochodzącą ze szczepu H5N1 otrzymanego w innym procesie produkcyjnym.

### Dzieci w wieku od 3 do 9 lat

W badaniu klinicznym oceniano reaktywność u dzieci w wieku od 3 do 5 oraz od 6 do 9 lat, które otrzymały połowę dawki szczepionki z adiuwantem AS03 zawierającej hemaglutyninę (HA) pochodzącą z wariantu szczepu H1N1 otrzymanego w innym procesie produkcyjnym (tj. 0,25 ml). Częstość występowania działań niepożądanych po podaniu pierwszej dawki wyglądała następująco:

Działanie niepożądane	3-5 lat	6-9 lat
Ból	60,0%	63,1%
Zaczerwienienie	26,7%	23,1%
Obrzęk	21,7%	23,1%
Dreszcze	13,3%	10,8%
Potliwość	10,0%	6,2%
Gorączka >38°C	10,0%	4,6%
Gorączka >39°C	1,7%	0,0%
Biegunka	5,0%	Nd
Senność	23,3%	Nd
Drażliwość	20,0%	Nd
Utrata apetytu	20,0%	Nd
Bóle stawów	Nd	15,4%
Bóle mięśni	Nd	16,9%
Zmęczenie	Nd	27,7%
Objawy żołądkowo-jelitowe	Nd	13,8%
Ból głowy	Nd	21,5%

Nd- brak danych

Obecnie brak danych dotyczących reaktywności po dwukrotnym podaniu połowy dawki szczepionki z adiuwantem AS03 zawierającej hemaglutyninę (HA) pochodzącą z wariantu szczepu H1N1 otrzymanego w innym procesie produkcyjnym (tj. 0,25 ml) u dzieci w wieku od 3 do 9 lat. Jednakże, w innym badaniu klinicznym, w którym oceniano reaktywność u dzieci w wieku od 3 do 9 lat, które dwukrotnie otrzymały dwie dawki podawane osobom dorosłym szczepionki z adiuwantem AS03 zawierającej hemaglutyninę (HA) pochodzącą z wariantu szczepu H1N1 otrzymanego w innym procesie produkcyjnym (tj. 0,5 ml), w odstępie 21 dni, zaobserwowano wzrost częstości występowania reakcji w miejscu wstrzyknięcia oraz objawów ogólnych po podaniu drugiej dawki w porównaniu do sytuacji po podaniu pierwszej dawki.

### Dzieci w wieku od 6 do 35 miesięcy

W badaniu klinicznym oceniano reaktywność u dzieci w wieku od 6 do 35 miesięcy, które otrzymały połowę dawki podawanej osobom dorosłym szczepionki z adiuwantem AS03 zawierającej hemaglutyninę (HA) pochodzącą z wariantu szczepu H1N1 otrzymanego w innym procesie produkcyjnym (tj. 0,25 ml), w odstępie 21 dni. Po podaniu drugiej dawki, obserwowano zwiększenie częstości występowania reakcji w miejscu wstrzyknięcia oraz stanów ogólnych w porównaniu do sytuacji po podaniu pierwszej dawki, w szczególności częstości występowania gorączki (temperatura pachowa  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ). Całkowitą częstość występowania następujących działań niepożądanych na dawkę przedstawiono w tabeli:

Działanie niepożądane	Po pierwszej dawce	Po drugiej dawce
Ból	31,4%	41,2%
Zaczerwienienie	19,6%	29,4%
Obrzęk	15,7%	23,5%
Temperatura pachowa ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ )	5,9%	43,1%
Temperatura pachowa ( $\geq 39^{\circ}\text{C}$ )	0,0%	3,9%
Senność	7,8%	35,3%
Rozdrażnienie	21,6%	37,3%
Utrata apetytu	9,8%	39,2%



Reaktogenność oceniano też u zdrowych osób dorosłych w wieku od 18 do 60 lat, które otrzymały pierwszą dawkę 0,5 ml szczepionki Arepanrix (H1N1) (N=167) lub szczepionki z adiuwantem AS03 zawierającej hemaglutyninę (HA) pochodzącą z wariantu szczepu H1N1 otrzymanego w innym procesie produkcyjnym (N=167). Częstość występowania działań niepożądanych była podobna w obydwu grupach.

- Monitorowanie bezpieczeństwa stosowania po wprowadzeniu do obrotu

Szczepionka z adiuwantem AS03 zawierająca hemaglutyninę (HA) pochodząca z wariantu szczepu H1N1 otrzymanego w innym procesie produkcyjnym

Poza działaniami niepożądanymi zgłaszanymi w trakcie badań klinicznych, po wprowadzeniu do obrotu szczepionki z adiuwantem AS03 zawierającej hemaglutyninę (HA) pochodzącą z wariantu szczepu H1N1 otrzymanego w innym procesie produkcyjnym raportowano również następujące działania niepożądane:

Zaburzenia układu immunologicznego

Anafilaksja, reakcje alergiczne

Zaburzenia układu nerwowego

Drgawki gorączkowe

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Obrzęk naczynioruchowy, uogólnione reakcje skórne, pokrzywka

Triwalentne szczepionki stosowane w okresie interpandemicznym

W trakcie monitorowania bezpieczeństwa stosowania sezonowych triwalentnych szczepionek przeciw grypie zaobserwowano również następujące działania niepożądane:

Rzadko:

Neuralgia, przejściowa trombocytopenia

Bardzo rzadko:

Zapalenie naczyń krwionośnych z przejściowym zajęciem nerek

Choroby neurologiczne, takie jak zapalenie mózgu i rdzenia kręgowego, zapalenie nerwu i zespół Guillain-Barré.

Ten produkt leczniczy zawiera tiomersal (związek organiczny rtęci) jako środek konserwujący, co może prowadzić do wystąpienia reakcji nadwrażliwości (patrz punkt 4.4).

#### **4.9 Przedawkowanie**

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania.

### **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

#### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Szczepionki przeciw grypie, kod ATC: J07BB02

Szczepionka Arepanrix została dopuszczona do obrotu zgodnie z procedurą „dopuszczenia warunkowego”. Oznacza to, że oczekiwane są dalsze dowody świadczące o korzyści ze stosowania produktu leczniczego. Europejska agencja ds. produktów leczniczych (EMA) będzie dokonywać

regularnych przeglądów wszystkich nowych informacji o tym produkcie leczniczym i treść Charakterystyki Produktu Leczniczego zostanie uzupełniona, jeśli to będzie konieczne.

Badania kliniczne z wykorzystaniem szczepionki Arepanrix (H1N1) dostarczają ograniczonych danych dotyczących bezpieczeństwa i immunogenności uzyskanych trzy tygodnie po podaniu pojedynczej dawki 0,5 ml zdrowym osobom dorosłym w wieku od 18 do 60 lat.

Badania kliniczne, w których szczepionki z adiuwantem AS03 zawierającej hemaglutyninę (HA) pochodzącą z wariantu szczepu H1N1 otrzymanego w innym procesie produkcyjnym aktualnie dostarczają:

- Ograniczonych danych dotyczących bezpieczeństwa i immunogenności uzyskanych trzy tygodnie po podaniu pojedynczej dawki szczepionki zdrowym osobom dorosłym w wieku od 18-79 lat.
- Ograniczonych danych dotyczących bezpieczeństwa i immunogenności uzyskanych po podaniu dwóch dawek szczepionki Arepanrix H1N1 zdrowym osobom dorosłym w wieku od 18 do 60 lat.
- Bardzo ograniczonych danych dotyczących bezpieczeństwa i immunogenności uzyskanych trzy tygodnie po podaniu pojedynczej dawki szczepionki zdrowym osobom dorosłym w wieku powyżej 80 lat.
- Ograniczonych danych dotyczących bezpieczeństwa uzyskanych 3 tygodnie po podaniu pojedynczej dawki 0,25 ml lub 0,5 ml szczepionki zdrowym dzieciom w wieku od 10 do 17 lat.
- Ograniczonych danych dotyczących bezpieczeństwa uzyskanych po podaniu 0,25 ml lub dwóch dawek 0,5 ml szczepionki zdrowym dzieciom w wieku od 10 do 17 lat.
- Bardzo ograniczonych danych dotyczących bezpieczeństwa i immunogenności uzyskanych trzy tygodnie po podaniu połowy dawki podawanej osobom dorosłym (tj. 0,25 ml) szczepionki Arepanrix (H1N1) zdrowym dzieciom w wieku od 3 do 9 lat.
- Bardzo ograniczonych danych dotyczących bezpieczeństwa i immunogenności uzyskanych trzy tygodnie po podaniu połowy dawki podawanej osobom dorosłym (tzn. 0,25 ml) szczepionki Arepanrix (H1N1) zdrowym dzieciom w wieku od 6 do 35 miesięcy.

Badania kliniczne z wykorzystaniem wersji szczepionki Arepanrix zawierającej 3,75 µg hemaglutyniny (HA) pochodzącej z A/Indonesia/05/2005 (H5N1) dostarczają dodatkowych danych dotyczących bezpieczeństwa i immunogenności u zdrowych osób dorosłych, w tym osób w podeszłym wieku.

Odpowiedź immunologiczna na szczepionkę Arepanrix (H1N1) u osób dorosłych w wieku od 18 do 60 lat:

W badaniu klinicznym, w którym oceniano immunogenność u osób dorosłych w wieku od 18 do 60 lat, które otrzymały szczepionkę Arepanrix (H1N1) (N=167) lub szczepionkę z adiuwantem AS03 zawierającą hemaglutyninę HA pochodzącą z wariantu szczepu H1N1 otrzymanego w innym procesie produkcyjnym (N=167), wytwarzanie przeciwciał anty-HA 21 dni po podaniu pierwszej dawki wyglądało następująco:

Przeciwciała anty-HA	Odpowiedź immunologiczna na wariant szczepu A/California/7/2009 (H1N1)	
	Arepanrix (H1N1) (N=164)	Szczepionka z adiuwantem AS03 zawierająca HA pochodzącą z wariantu szczepu H1N1 otrzymanego w innym procesie produkcyjnym N=164
Wskaźnik seroprotekcji <sup>1</sup>	100%	97,6%
Wskaźnik serokonwersji <sup>2</sup>	97,6%	93,9%

Współczynnik serokonwersji <sup>3</sup>	41,5	32,0
---	------	------

<sup>1</sup>wskaźnik seroprotekcji: odsetek osób z mianem zahamowania hemaglutyniny (HI)  $\geq 1:40$ ;

<sup>2</sup>wskaźnik serokonwersji: odsetek osób, seronegatywnych przed szczepieniem, u których uzyskano ochronne miano po szczepieniu  $\geq 1:40$ , lub osób seropozytywnych przed szczepieniem, u których po szczepieniu doszło do czterokrotnego wzrostu miana;

<sup>3</sup>współczynnik serokonwersji: stosunek średniej geometrycznej miana (GMT) po szczepieniu do średniej geometrycznej miana (GMT) przed szczepieniem.

Odpowiedź immunologiczna na szczepionkę z adiuwantem AS03 zawierającą hemaglutyninę HA pochodzącą z wariantu szczepu H1N1 otrzymanego w innym procesie produkcyjnym:

#### Dorośli w wieku od 18 do 60 lat

W dwóch badaniach klinicznych (D-Pan H1N1-007 i D-Pan H1N1-008) oceniających immunogenność szczepionki u zdrowych osób w wieku od 18 do 60 lat, wytwarzanie przeciwciał anty-HA wyglądało następująco:

Przeciwciała anty-HA	Odpowiedź immunologiczna na wariant szczepu A/California/7/2009 (H1N1)					
	D-Pan H1N1-007			D-Pan H1N1-008		
	21 dni po podaniu pierwszej dawki		21 dni po podaniu drugiej dawki		21 dni po podaniu pierwszej dawki	
	Całkowita liczba zakwalifikowanych osób N=60 [95% CI]	Osoby seronegatywne przed szczepieniem N=37 [95% CI]	Całkowita liczba zakwalifikowanych osób N=59 [95% CI]	Osoby seronegatywne przed szczepieniem N=37 [95% CI]	Całkowita liczba zakwalifikowanych osób N=120 [95% CI]	Osoby seronegatywne przed szczepieniem N=76 [95% CI]
Wskaźnik seroprotekcji <sup>1</sup>	100% [94,0; 100]	100% [90,5; 100]	100% [93,5; 100]	100% 90,5; 100	97,5% [92,9; 99,5]	96,1% [88,9; 99,2]
Wskaźnik serokonwersji <sup>2</sup>	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]
Współczynnik serokonwersji <sup>3</sup>	38,1	47,0	72,9	113,3	42,15 [33,43; 53,16]	50,73 [37,84; 68,02]

<sup>1</sup>wskaźnik seroprotekcji: odsetek osób z mianem zahamowania hemaglutyniny (HI)  $\geq 1:40$ ;

<sup>2</sup>wskaźnik serokonwersji: odsetek osób, seronegatywnych przed szczepieniem, u których uzyskano ochronne miano po szczepieniu  $\geq 1:40$ , lub osób seropozytywnych przed szczepieniem, u których po szczepieniu doszło do czterokrotnego wzrostu miana;

<sup>3</sup>współczynnik serokonwersji: stosunek średniej geometrycznej miana (GMT) po szczepieniu do średniej geometrycznej miana (GMT) przed szczepieniem.

#### Osoby w podeszłym wieku (>60 lat)

W badaniu D-Pan H1N1-008 oceniono również immunogenność szczepionki u zdrowych osób (N=120) w wieku powyżej 60 lat (podzielonych na grupy 61-70, 71-80 oraz >80 lat). Wytwarzanie przeciwciał anty-HA 21 dni po podaniu pierwszej dawki było następujące:

Przeciwciała anty-HA	Odpowiedź immunologiczna na wariant szczepu A/California/7/2009 (H1N1)					
	61 do 70 lat		71 do 80 lat		> 80 lat	
	Całkowita liczba	Osoby seronegaty-	Całkowita liczba	Osoby seronegaty-	Całkowita liczba	Osoby seronegaty-

	zakwalifio- wanych osób N=75 [95% CI]	wne przed szczepie- niem N=43 [95% CI]	zakwalifiko- wanych osób N=40 [95% CI]	wne przed szczepie- niem N=23 [95% CI]	zakwalifiko- wanych osób N=5 [95% CI]	wne przed szczepie- niem N=3 [95% CI]
Wskaźnik seroprotekcji <sup>1</sup>	88,0 % [78,4;94,4]	81,4% [66,6;91,6]	87,5% [73,2;95,8]	82,6% [61,2;95,0]	80,0% [28,4;99,5]	66,7% [9,4;99,2]
Wskaźnik serokonwersji <sup>2</sup>	80,0% [69,2;88,4]	81,4% [66,6;91,6]	77,5% [61,5;89,2]	82,6% [61,2;95,0]	80,0% [28,4;99,5]	66,7% [9,4;99,2]
Współczynnik serokonwersji <sup>3</sup>	13,5 [10,3;17,7]	20,3 [13,94;28,8]	13,5 [8,6;21,1]	20,67 [11,58;36,8]	18,4 [4,3;78,1]	17,95 [0,55;582,5]

<sup>1</sup> wskaźnik seroprotekcji: odsetek osób z mianem zahamowania hemaglutyniny (HI)  $\geq 1:40$ ;

<sup>2</sup> wskaźnik serokonwersji: odsetek osób, seronegatywnych przed szczepieniem, u których uzyskano ochronne miano po szczepieniu  $\geq 1:40$ , lub osób seropozytywnych przed szczepieniem, u których po szczepieniu doszło do czterokrotnego wzrostu miana;

<sup>3</sup> współczynnik serokonwersji: stosunek średniej geometrycznej miana (GMT) po szczepieniu do średniej geometrycznej miana (GMT) przed szczepieniem.

#### Dzieci w wieku od 10 do 17 lat

W dwóch badaniach klinicznych oceniono immunogenność połowy dawki (tj. 0,25 ml) oraz pełnej dawki podawanej osobom dorosłym (tj. 0,5 ml) szczepionki u zdrowych dzieci w wieku od 10 do 17 lat. Wytwarzanie przeciwciał anty-HA 21 dni po podaniu pierwszej dawki wyglądało następująco:

Przeciwciała anty-HA	Odpowiedź immunologiczna na wariant szczepu A/California/7/2009			
	Połowa dawki		Pełna dawka	
	Całkowita liczba zakwalifikowanych osób N=58 [95% CI]	Osoby seronegatywne przed szczepieniem N=38 [95% CI]	Całkowita liczba zakwalifikowanych osób N=97 [95% CI]	Osoby seronegatywne przed szczepieniem N=61 [95% CI]
Wskaźnik seroprotekcji <sup>1</sup>	98,3% [90,8;100]	97,4% [86,2;99,9]	100% [96,3;100]	100% [94,1;100]
Wskaźnik serokonwersji <sup>2</sup>	96,6% [88,1;99,6]	97,4% [86,2;99,9]	96,9% [91,2;99,4]	100% [94,1;100]
Współczynnik serokonwersji <sup>3</sup>	46,7 [34,8;62,5]	67,0 [49,1;91,3]	69,0 [52,9;68,4]	95,8 [78,0;117,7]

<sup>1</sup> wskaźnik seroprotekcji: odsetek osób z mianem zahamowania hemaglutyniny (HI)  $\geq 1:40$ ;

<sup>2</sup> wskaźnik serokonwersji: odsetek osób, seronegatywnych przed szczepieniem, u których uzyskano ochronne miano po szczepieniu  $\geq 1:40$ , lub osób seropozytywnych przed szczepieniem, u których po szczepieniu doszło do czterokrotnego wzrostu miana;

<sup>3</sup>współczynnik serokonwersji: stosunek średniej geometrycznej miana (GMT) po szczepieniu do średniej geometrycznej miana (GMT) przed szczepieniem

### Dzieci w wieku od 3 do 9 lat

W innym badaniu klinicznym dzieci w wieku od 3 do 9 lat otrzymały połowę dawki podawanej osobom dorosłym (0,25 ml) szczepionki. Wytwarzanie przeciwciał anty-HA 21 dni po podaniu pierwszej dawki wyglądało następująco:

Przeciwciała anty-HA	Odpowiedź immunologiczna na wariant szczepu A/California/7/2009			
	3-5 lat		6-9 lat	
	Całkowita liczba zakwalifikowanych osób N=30 [95% CI]	Osoby seronegatywne przed szczepieniem N=27 [95% CI]	Całkowita liczba zakwalifikowanych osób N=30 [95% CI]	Osoby seronegatywne przed szczepieniem N=29 [95% CI]
Wskaźnik seroprotekcji <sup>1</sup>	100% [88,4;100]	100% [87,2;100]	100% [88,4;100]	100% [88,1;100]
Wskaźnik serokonwersji <sup>2</sup>	100% [88,4;100]	100% [87,2; 100]	100% [88,4; 100]	100% [88,1;100]
Współczynnik serokonwersji <sup>3</sup>	32,4 [25,4;41,2]	36,4 [28,1;45,4]	36,3 [28,0;47,2]	37,4 [28,7;48,7]

<sup>1</sup>wskaźnik seroprotekcji: odsetek osób z mianem zahamowania hemaglutyniny (HI)  $\geq 1:40$ ;

<sup>2</sup>wskaźnik serokonwersji: odsetek osób, seronegatywnych przed szczepieniem, u których uzyskano ochronne miano po szczepieniu  $\geq 1:40$ , lub osób seropozytywnych przed szczepieniem, u których po szczepieniu doszło do czterokrotnego wzrostu miana;

<sup>3</sup>współczynnik serokonwersji: stosunek średniej geometrycznej miana (GMT) po szczepieniu do średniej geometrycznej miana (GMT) przed szczepieniem

### Dzieci w wieku od 6 do 35 miesięcy

W badaniu klinicznym u zdrowych dzieci w wieku od 6 do 35 miesięcy (podzielone na grupy wiekowe 6-11, 12-23 oraz 24-35 miesięcy) wytwarzanie przeciwciał anty-HA 21 dni po podaniu pierwszej połowy dawki (tj. 0,25 ml) wyglądało następująco:

Przeciwciała anty-HA	Odpowiedź immunologiczna na wariant szczepu A/California/7/2009 (H1N1)							
	6-11 miesięcy			12-23 miesięcy <sup>4</sup>		24-35 miesięcy <sup>4</sup>		
	Po pierwszej dawce	Po drugiej dawce	Po pierwszej dawce	Po pierwszej dawce	Po drugiej dawce	Po pierwszej dawce	Po drugiej dawce	
	Całkowita liczba zakwalifikowanych osób [95% CI]		Osoby seronegatywne przed szczepieniem [95% CI]	Całkowita liczba zakwalifikowanych osób [95% CI]		Osoby seronegatywne przed szczepieniem [95% CI]		
	N=17	N=17	N=14	N=17	N=16	N=16	N=17	

Wskaźnik seroprotekcji <sup>1</sup>	100% [80,5; 100]	100% [80,5; 100]	100% [76,8;100]	100% [80,5; 100]	100% [79,4; 100]	100% [79,4; 100]	100% [80,5; 100]
Wskaźnik serokonwersji <sup>2</sup>	94,1% [71,3; 99,9]	100% [80,5; 100]	100% [76,8;100]	100% [80,5; 100]	100% [79,4; 100]	100% [79,4; 100]	100% [80,5; 100]
Współczynnik serokonwersji <sup>3</sup>	44,4 [24,1; 81,5]	221,9 [102,6; 480,2]	70,67 [51,91;96,20]	76,9 [55,7; 106,1]	378,0 [282,0; 506,7]	53,8 [40,7; 71,1]	409,1 [320,7; 521,9]

<sup>1</sup> wskaźnik seroprotekcji: odsetek osób z mianem zahamowania hemaglutyniny (HI)  $\geq 1:40$ ;

<sup>2</sup> wskaźnik serokonwersji: odsetek osób, seronegatywnych przed szczepieniem, u których uzyskano ochronne miano po szczepieniu  $\geq 1:40$ , lub osób seropozytywnych przed szczepieniem, u których po szczepieniu doszło do czterokrotnego wzrostu miana;

<sup>3</sup> współczynnik serokonwersji: stosunek średniej geometrycznej miana (GMT) po szczepieniu do średniej geometrycznej miana (GMT) przed szczepieniem.

<sup>4</sup> wszystkie osoby seronegatywne przed szczepieniem

Znaczenie kliniczne miana zahamowania hemaglutyniny (HI)  $\geq 1:40$  u dzieci jest nieznane.

Analiza podgrupy 36 dzieci w wieku od 6 do 35 miesięcy wykazały, że 80,6% dzieci uzyskało czterokrotny wzrost mian przeciwciał neutralizujących w surowicy 21 dni po podaniu pierwszej dawki (66,7% u 12 dzieci w wieku od 6 do 11 miesięcy, 91,7% u 12 dzieci w wieku od 12 do 23 miesięcy i u 83,3% u 12 dzieci w wieku od 24 do 35 miesięcy).

Odpowiedź immunologiczna na wersję szczepionki Arepanrix zawierająca 3,75  $\mu$ g hemaglutyniny (HA) pochodzącej ze szczepu A/Indonesia/05/2005 (H5N1):

W trzech badaniach klinicznych oceniano immunogenność wersji szczepionki Arepanrix zawierającej 3,75  $\mu$ g hemaglutyniny (HA) pochodzącej ze szczepu A/Indonesia/05/2005 (H5N1) u osób w wieku od 18 lat i starszych, którym szczepionka podana została według schematu 0, 21 dni.

W badaniu zgodności, wytwarzanie przeciwciał anty-hemaglutyninowych (anty-HA) 21 dni oraz 6 miesięcy po podaniu drugiej dawki wyglądało następująco:

Przeciwciała anty-HA	Odpowiedź immunologiczna na A/Indonesia/5/2005			
	18-60 lat		>60 lat	
	dzień 42 N=1,488	dzień 180 N=353	dzień 42 N=479	dzień 180 N=104
Wskaźnik seroprotekcji <sup>1</sup>	91%	62%	76,8%	63,5%
Wskaźnik serokonwersji <sup>2</sup>	91%	62%	76,4%	62,5%
Współczynnik serokonwersji <sup>3</sup>	51,4	7,4	17,2	7,8

<sup>1</sup> wskaźnik seroprotekcji: odsetek osób z mianem zahamowania hemaglutyniny (HI)  $\geq 1:40$ ;

<sup>2</sup> wskaźnik serokonwersji: odsetek osób, seronegatywnych przed szczepieniem, u których uzyskano ochronne miano po szczepieniu  $\geq 1:40$ , lub osób seropozytywnych przed szczepieniem, u których po szczepieniu doszło do czterokrotnego wzrostu miana;

<sup>3</sup> współczynnik serokonwersji: stosunek średniej geometrycznej miana (GMT) po szczepieniu do średniej geometrycznej miana (GMT) przed szczepieniem

Dwadzieścia jeden dni po podaniu drugiej dawki, 94,4% osób w wieku od 18 do 60 lat oraz 80,4% osób w wieku powyżej 60 lat uzyskało czterokrotny wzrost mian przeciwciał neutralizujących przeciwko A/Indonesia/5/2005 w surowicy.

W innym badaniu klinicznym wytwarzanie przeciwciał anty-hemaglutyninowych u osób w wieku od 18 do 64 lat wyglądało następująco:

Przeciwciała anty-HA	Odpowiedź immunologiczna na A/Indonesia/5/2005		
	dzień 21 N=145	dzień 42 N=145	dzień 180 N=141
Wskaźnik seroprotekcji <sup>1</sup>	42,1%	97,2%	54,6%
Wskaźnik serokonwersji <sup>2</sup>	42,1%	97,2%	54,6%
Współczynnik serokonwersji <sup>3</sup>	4,5	92,9	5,6

<sup>1</sup>wskaźnik seroprotekcji: odsetek osób z mianem zahamowania hemaglutyniny (HI)  $\geq 1:40$ ;

<sup>2</sup>wskaźnik serokonwersji: odsetek osób, seronegatywnych przed szczepieniem, u których uzyskano ochronne miano po szczepieniu  $\geq 1:40$ , lub osób seropozytywnych przed szczepieniem, u których po szczepieniu doszło do czterokrotnego wzrostu miana;

<sup>3</sup>współczynnik serokonwersji: stosunek średniej geometrycznej miana (GMT) po szczepieniu do średniej geometrycznej miana (GMT) przed szczepieniem

Czterokrotny wzrost mian przeciwciał neutralizujących przeciw A/Indonesia/5/2005 w surowicy osiągnęło 76,6% osób w dniu 21, 97,9% w dniu 42 i 91,5% w dniu 180.

Krzyżowa odpowiedź immunologiczna wywołana przez wersję szczepionki Arepanrix zawierająca 3,75  $\mu$ g hemaglutyniny (HA) pochodzącej ze szczepu A/Indonesia/05/2005 (H5N1):

W badaniu zgodności, czterokrotny wzrost mian przeciwciał neutralizujących przeciw A/Vietnam/1194/2004 w surowicy osiągnęło w dniu 42 65,5% osób w wieku od 18 do 60 lat i 24,1% osób w wieku powyżej 60 lat.

W innym badaniu klinicznym, wytwarzanie przeciwciał anty-HA przeciw A/Vietnam/1194/2004 po podaniu wersji szczepionki Arepanrix zawierającej 3,75  $\mu$ g hemaglutyniny (HA) pochodzącej ze szczepu A/Indonesia/05/2005 (H5N1) wyglądało następująco:

anti-HA antibody	Odpowiedź immunologiczna na A/Vietnam/1194/2004		
	dzień 21 N=145	dzień 42 N=145	dzień 180 N=141
Wskaźnik seroprotekcji <sup>1</sup>	15,2%	64,1%	10,6%
Wskaźnik serokonwersji <sup>2</sup>	13,1%	62,1%	9,2%
Współczynnik serokonwersji <sup>3</sup>	1,9	7,6	1,7

<sup>1</sup>wskaźnik seroprotekcji: odsetek osób z mianem zahamowania hemaglutyniny (HI)  $\geq 1:40$ ;

<sup>2</sup>wskaźnik serokonwersji: odsetek osób, seronegatywnych przed szczepieniem, u których uzyskano ochronne miano po szczepieniu  $\geq 1:40$ , lub osób seropozytywnych przed szczepieniem, u których po szczepieniu doszło do czterokrotnego wzrostu miana;

<sup>3</sup>współczynnik serokonwersji: stosunek średniej geometrycznej miana (GMT) po szczepieniu do średniej geometrycznej miana (GMT) przed szczepieniem

Czterokrotny wzrost mian przeciwciał neutralizujących przeciw A/Vietnam/1194/2004 w surowicy osiągnęło 44,7% osób w dniu 21, 53,2% w dniu 42 oraz 38,3% osób w dniu 180.

Dane z badań nieklinicznych:

Zdolność szczepionki do indukowania odporności przeciw szczepom homologicznym i wariantom heterologicznym szczepu zawartego w szczepionce oceniana była w badaniach nieklinicznych z wykorzystaniem szczepu A/Indonesia/05/05 (H5N1) na fretkach.

- Ekspozycja na homologiczny pandemiczny szczep H5N1 (A/Indonesia/5/05)

W tym eksperymencie, mającym na celu ocenę odporności, fretki (sześć fretek/grupę) immunizowano domięśniowo kandydującą szczepionką zawierającą różne dawki antygeny H5N1 (7,5, 3,8 i 1,9 µg antygeny HA) ze standardową dawką lub połową dawki AS03 jako adiuwantu. Grupy kontrolne obejmowały fretki immunizowane samym adiuwantem lub szczepionką bez adiuwantu (7,5 mikrograma HA). Fretki immunizowane szczepionką przeciw grypie H5N1 bez adiuwantu nie były chronione przed zgonem i obserwowano u nich podobne obciążenie wirusem w płucach i stopień wydzielania wirusa do górnych dróg oddechowych jak w przypadku fretki immunizowanej samym adiuwantem. Z kolei kombinacja różnych dawek antygeny H5N1 z adiuwantem AS03 była zdolna do zapewnienia ochrony przed śmiertelnością oraz zmniejszenia obciążenia wirusem i wydzielania wirusa po dotchawicznym podaniu homologicznego dzikiego wirusa H5N1. Badania serologiczne wykazały bezpośrednią korelację między zahamowaniem hemaglutyniny (HI) indukowanym przez szczepionki a mianem przeciwciał neutralizujących u zwierząt chronionych w porównaniu z grupami kontrolnymi szczepionymi samym antygenem lub szczepionką bez adiuwantu.

- Ekspozycja na heterologiczny pandemiczny szczep H5N1 (A/Hong Kong/156/97)

W tym eksperymencie, mającym na celu ocenę odporności, fretki (sześć fretek/grupę) immunizowano domięśniowo kandydującą szczepionką zawierającą cztery różne dawki antygeny H5N1 (3,75, 1,5, 0,6 i 0,24 µg antygeny HA) z połową dawki AS03 jako adiuwantu. Dodatkowo jedna grupa złożona z sześciu fretek była immunizowana kandydującą szczepionką zawierającą 3,75 µg H5N1 + pełną dawkę AS03, a jedna grupa kontrolna obejmowała fretki immunizowane szczepionką bez adiuwantu (3,75 mikrograma HA). Wyniki badania ekspozycji na heterologiczne szczepy wirusa wskazują, że wszystkie kandydujące adiuwantowe szczepionki zapewniają 80,7%–100% ochrony, natomiast szczepionka bez adiuwantu zapewnia 43% ochrony, co jest dowodem korzystnego wpływu adiuwantu AS03.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne pochodzące z badań wersji szczepionki Arepanrix zawierającej 3,75 µg hemaglutyniny (HA) pochodzącej ze szczepu A/Indonesia/05/2005 (H5N1) na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, lokalnej tolerancji, wpływu na płodność samic, toksyczności dla płodu i toksyczności po urodzeniu (do końca okresu laktacji), nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

*Fiolka z zawiesiną:*

Tiomersal  
Sodu chlorek (NaCl)  
Disodu wodorofosforan ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ )  
Potasu diwodorofosforan ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ )  
Potasu chlorek (KCl)  
Woda do wstrzykiwań

*Fiolka z emulsją:*

Sodu chlorek (NaCl)  
Disodu wodorofosforan ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ )



Potasu diwodorofosforan ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ )  
Potasu chlorek (KCl)  
Woda do wstrzykiwań

Adiuwanty patrz punkt 2.

## 6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi lekami.

## 6.3 Okres ważności

12 miesięcy

Po zmieszaniu szczepionkę należy zużyć w ciągu 24 godzin. Wykazano, że szczepionka zachowuje trwałość pod względem chemicznym i fizycznym przez 24 godziny w temperaturze 25°C.

## 6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

## 6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

*Jedno opakowanie zawiera:*

- jedno opakowanie z 50 fiolkami (ze szkła typu I) po 2,5 ml zawiesiny z korkiem (z gumy butylowej);
- dwa opakowania z 25 fiolkami (ze szkła typu I) po 2,5 ml emulsji z korkiem (z gumy butylowej).

Objętość otrzymana po zmieszaniu 1 fiołki zawiesiny (2,5 ml) z 1 fiołką emulsji (2,5 ml) stanowi 10 dawek szczepionki (5 ml).

## 6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Opakowanie Arepanrix składa się z dwóch pojemników:

Zawiesina: wielodawkowa fiołka zawierająca antygen,

Emulsja: wielodawkowa fiołka zawierająca adiuwant.

Przed podaniem należy oba składniki mieszać ze sobą.

Instrukcje dotyczące mieszania i podawania szczepionki:

1. Przed zmieszaniem obu składników emulsja (adiuwant) i zawiesina (antygen) powinny osiągnąć temperaturę pokojową. W fiołce z zawiesiną może pojawić się białawy osad; jest to część normalnego wyglądu fizycznego zawiesiny. Emulsja ma białawy wygląd.
2. Każdą fiołką należy wstrząsnąć i obejrzeć czy nie występują w nich jakiegokolwiek obce cząstki (inne niż białe osady opisane powyżej) i (lub) czy nie nastąpiła zmiana wyglądu fizycznego. W przypadku ich stwierdzenia (w tym cząstki gumy pochodzące z korka), zniszczyć szczepionkę.
3. Szczepionkę należy mieszać poprzez pobranie, za pomocą strzykawki, całej zawartości fiołki zawierającej adiuwant i dodanie jej do fiołki zawierającej antygen.
4. Po dodaniu adiuwantu do antygeny, mieszaniną należy dobrze wstrząsnąć. Wymieszana szczepionka jest białawą emulsją. Jeśli zaobserwuje się zmiany w wyglądzie, zniszczyć szczepionkę.

5. Objętość szczepionki Arepanrix po zmieszaniu składników wynosi przynajmniej 5 ml. Szczepionkę należy podać zgodnie z zalecanym dawkowaniem (patrz punkt 4.2).
6. Fiolkę należy wstrząsnąć przed każdym podaniem szczepionki obejrzyć czy nie występują w nich jakiegokolwiek obce cząstki i (lub) czy nie nastąpiła zmiana wyglądu fizycznego. W przypadku ich stwierdzenia (w tym cząstki gumy pochodzące z korka), zniszczyć szczepionkę.
7. Każdą dawkę szczepionki 0,5 ml (pełna dawka) lub 0,25 ml (połowa dawki) pobiera się do strzykawki i podaje domięśniowo.
8. Po zmieszaniu należy zużyć szczepionkę w ciągu 24 godzin. Szczepionka po zmieszaniu może być przechowywana w lodówce (2-8°C) lub w temperaturze pokojowej nieprzekraczającej 25°C. Jeśli zmieszana szczepionka jest przechowywana w lodówce, powinna ona osiągnąć temperaturę pokojową przed każdym pobraniem z fiolki.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

**8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/10/624/001

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 23/03/2010

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

## **ANEKS II**

- A. WYTWÓRCA SUBSTANCJI BIOLOGICZNIE CZYNNEJ  
ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA  
ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI POZWOŁENIA NA DOPUSZCZENIE DO  
OBROTU**
- C. SZCZEGÓLNE OBOWIĄZKI DO SPEŁNIENIA PRZEZ  
PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY  
POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

**A. WYTWÓRCA SUBSTANCJI BIOLOGICZNIE CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**

Nazwa i adres wytwórcy substancji biologicznie czynnej

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

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

**B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

• **KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

Szczepionka Arepanrix może znaleźć się w obrocie jedynie w przypadku gdy została oficjalnie ogłoszona przez WHO/UE pandemia grypy, pod warunkiem, że podmiot odpowiedzialny należycie uwzględni oficjalnie ogłoszony szczep pandemiczny.

• **WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Wnioskodawca/Podmiot odpowiedzialny powinien uzgodnić z Państwami Członkowskimi środki ułatwiające identyfikację i możliwość monitorowania szczepionki pandemicznej A/H1N1 podanej każdemu pacjentowi, w celu zmniejszenia błędów medycznych oraz pomocy pacjentom i pracownikom ochrony zdrowia w raportowaniu działań niepożądanych. Podmiot odpowiedzialny powinien sprawdzić możliwość pomylenia wyglądu graficznego opakowania szczepionki z innymi szczepionkami przeciw grypie pandemicznej dostępnymi na terenie Unii Europejskiej.

- Wnioskodawca/Podmiot odpowiedzialny powinien uzgodnić z Państwami Członkowskimi mechanizmy pozwalające na zapewnienie, pacjentowi i pracownikom ochrony zdrowia, stałego dostępu do zaktualizowanych informacji dotyczących szczepionki Arepanrix.

- Wnioskodawca/Podmiot odpowiedzialny powinien uzgodnić z Państwami Członkowskimi zapewnienie informacji przeznaczonej dla pracowników ochrony zdrowia, która powinna zawierać wskazówki dotyczące:

- Właściwego sposobu przygotowania szczepionki przed podaniem
- Zgłaszania działań niepożądanych, np. zgonów i działań niepożądanych zagrażających życiu, nieoczekiwanych ciężkich działań niepożądanych, działania niepożądane wymagające szczególnej uwagi (AESCI), co powinno stanowić priorytet
- Przekazywania minimalnego zasobu danych, jakie powinny zostać przedstawione w indywidualnym raporcie bezpieczeństwa, w celu umożliwienia oceny i identyfikacji

szczepionki podanej każdemu pacjentowi, w tym nazwę szczepionki, jej wytwórcę oraz numer seryjny.

- Ustalenia sposobu raportowania działań niepożądanych, jeśli wprowadzono szczegółowy system powiadomień

- **INNE WARUNKI**

*Oficjalne zwolnienie serii:* zgodnie z dostosowanym Artykułem 114 Dyrektywy 2001/83/EC, oficjalne zwolnienie serii powinno być przeprowadzone przez krajowe laboratorium lub laboratorium wyznaczone do tego celu.

*System nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych*

Podmiot odpowiedzialny musi zapewnić, że system nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych, opisany w wersji 3.05 (z września 2009) przedstawionej w Module 1.8.1 wniosku o dopuszczenie do obrotu, jest zorganizowany i będzie prawidłowo funkcjonował przed i po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu

Składanie okresowych raportów o bezpieczeństwie produktu leczniczego (PSUR) w czasie pandemii grypy:

W czasie pandemii, częstość składania okresowych raportów o bezpieczeństwie produktu leczniczego określona w Artykule 24 Rozporządzenia (EC) nr. 726/2004 może nie być adekwatna do monitorowania bezpieczeństwa szczepionek przeciw grypie pandemicznej, dla których wysokie poziomy ekspozycji są spodziewane w krótkim okresie czasu. Takie sytuacje wymagają szybkiego zgłaszania informacji dotyczących bezpieczeństwa, które mogą mieć największy wpływ na ocenę stosunku ryzyko/korzyść w czasie trwania pandemii. Szybka analiza łącznych danych dotyczących bezpieczeństwa, w świetle przedłużenia ekspozycji, będzie kluczowa dla decyzji podejmowanych przez władze rejestracyjne oraz dla ochrony populacji, która ma zostać zaszczepiona. Podmiot odpowiedzialny powinien składać comiesięczne, uproszczone okresowe raporty dotyczące bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego w okresach czasu, formacie i zawartości określonej w dokumencie: Recommendations for the Pharmacovigilance Plan as part of the Risk Management Plan to be submitted with the Marketing Authorisation Application for a Pandemic Influenza Vaccine (EMEA/359381/2009) oraz jego późniejszych aktualizacjach.

*Plan Zarządzania Ryzykiem*

Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się do prowadzenia badań oraz dodatkowych działań z zakresu monitorowania bezpieczeństwa stosowania zgodnie z Planem Monitorowania Działań Niepożądanych, jak to zostało przyjęte w wersji 4 (z stycznia 2010) Planu Zarządzania Ryzykiem (PZR) przedstawionej w module 1.8.2. wniosku o dopuszczenie do obrotu oraz w kolejnych aktualizacjach PZR uzgodnionych z CHMP.

**C. SZCZEGÓLNE OBOWIĄZKI DO SPEŁNIENIA PRZEZ PODMIOT  
ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO  
OBROTU**

Wnioskodawca/Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu powinien przeprowadzić następujący program badań w wyznaczonym czasie, wyniki badań są podstawą ciągłego szacowania profilu korzyść/ryzyko.

Obszar	Opis	Data
Jakość	Wnioskodawca/ Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się do nie zwalniania serii przygotowanych z wykorzystaniem rozszerzonej formułacji/procesu napełniania do czasu kiedy	31 Styczeń 2010

	odpowiednie dane walidacyjne zostaną złożone i zatwierdzone (RR#7Q5)	
<b>Jakość</b>	Wnioskodawca/ Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się do ustalenia maksymalnego obniżenia o 20% zawartości hemaglutyniny (HA) dla substancji czynnej oraz do przeglądu, jak tylko dane dotyczące H1N1 będą dostępne. (Wynika z Q1 RR#13)	26 Luty 2010
<b>Badania kliniczne</b>	Wnioskodawca/ Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się dostarczyć skrócony raport dla następującego badania prowadzonego z udziałem dzieci Badanie Q-Pan H1N1-003 (6 miesięcy-8 lat, ustalenie dawki) <ul style="list-style-type: none"> <li>- Skrócony raport po podaniu pierwszej dawki, fala 1 (dane dotyczące immunogenności, oczekiwanych i nieoczekiwanych objawów, SAE)</li> <li>- Skrócony raport po podaniu drugiej dawki, fale 1 i 2 (dane dotyczące immunogenności, oczekiwanych i nieoczekiwanych objawów, SAE)</li> </ul>	05 Marzec 2010 04 Czerwiec 2010
<b>Badania kliniczne</b>	Wnioskodawca/ Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się dostarczyć skrócony raport dotyczący następujących badań prowadzonych wśród osób dorosłych: Badanie Q-Pan H1N1-001 skrócony raport po podaniu 1 i 2 dawki (≥ 18 lat, ustalenie dawki, szczepionka z adiuwantem vs szczepionka bez adiuwantu)	30 Kwiecień 2010
<b>Badania kliniczne</b>	Wnioskodawca/ Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się dostarczyć skrócony raport dotyczący następujących badań prowadzonych wśród osób dorosłych: Badanie Q-Pan H1N1-019 (18-60 yrs, efekt trojwalentności i równoczesnego podania) <ul style="list-style-type: none"> <li>- skrócony raport po podaniu 3 dawki (dane dotyczące immunogenności oraz oczekiwanych i nieoczekiwanych objawów, SAE)</li> </ul>	04 Czerwiec 2010
<b>Badania kliniczne</b>	Wnioskodawca/ Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się dostarczyć skrócony raport dotyczący następujących badań prowadzonych wśród dzieci: Badanie Q-Pan H1N1-031 (9-17 lat, bezpieczeństwo/ immunogenność) <ul style="list-style-type: none"> <li>- skrócony raport po podaniu 1 i 2 dawki (dane dotyczące immunogenności oraz oczekiwanych i nieoczekiwanych objawów, SAE)</li> </ul>	04 Czerwiec 2010
<b>Badania kliniczne</b>	Wnioskodawca/ Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się dostarczyć skrócony raport dotyczący następujących badań prowadzonych wśród dzieci: Badanie Q-Pan H1N1-032 (2-5 miesięcy, bezpieczeństwo/ immunogenność)	08 Lipiec 2010 (w

	- skrócony raport po podaniu 1 i 2 dawki (dane dotyczące immunogenności oraz oczekiwanych i nieoczekiwanych objawów, SAE)	trakcie kwalifikacji osób i zbierania danych)
<b>Monitorowanie działań niepożądanych</b>	Wnioskodawca/Podmiot odpowiedzialny przeprowadzi jedno prospektywne i jedno retrospektywne badanie kohortowe dotyczące bezpieczeństwa szczepionki Arepanrix. Przynajmniej 9000 pacjentów, zgodnie z protokołami przedstawionymi w Planie Monitorowania Ryzyka. Pośrednie i ostateczne wyniki zostaną złożone tydzień po ich uzyskaniu.	Ramy czasowe określone w Planie Monitorowania Ryzyka  Prospektywna kohorta: zapoczątkowana 23 Października 2009; Pierwsze punkty końcowe w lutym 2010 Retrospektywna kohorta: zostanie zapoczątkowana w Lutym 2010 Wstępne analizy w Kwietniu.
<b>Monitorowanie działań niepożądanych</b>	Wnioskodawca/ Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się dostarczyć wyników badań rejestru ciąż, w przebiegu których użyto szczepionkę Arepanrix.	Wyniki, zawierające wszystkie wstępne analizy, powinny zostać dostarczone w (skróconym) Raporcie dotyczącym bezpieczeństwa (PSUR)
<b>Monitorowanie działań niepożądanych</b>	Wnioskodawca/ Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się wspierać badania efektywności toczone się z użyciem szczepionki Arepanrix oraz do złożenia ich wyników w tydzień po ich uzyskaniu.	Wyniki złożone tydzień po ich uzyskaniu  Badanie rozpoczęte w Październiku 2009; Końcowy raport przewidywany w Kwietniu 2010
<b>Monitorowanie działań niepożądanych</b>	Wnioskodawca/ Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się wspierać badania po wprowadzeniu do obrotu z udziałem osób o obniżonej odporności (dorośli zakażeni HIV), które są prowadzone przez PCIRN (Public Health Agency of Canada - Canadian Institutes of Health Research Influenza Research Network) oraz do dostarczenia ostatecznych wyników	Aktualizacja statusu I dostępne wyniki, zawierające wszystkie wstępne analizy, powinny zostać dostarczone w (skróconym) Raporcie dotyczącym bezpieczeństwa (PSUR)
<b>Monitorowanie działań niepożądanych</b>	Wnioskodawca/ Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się ustalić mechanizmy pozwalające na natychmiastowe badanie zdarzeń mających wpływ na stosunek korzyść/ryzyko szczepionki. Podmiot odpowiedzialny powinien zapewnić spis wszystkich wartościowych baz danych, gotowych do użycia w celu nagłego zbadania sytuacji wpływających na stosunek korzyść/ryzyko szczepionki. Szczegóły dotyczące baz danych (np.	Charakterystyka i wiarygodność tych źródeł zostanie uzgodniona z EMEA w ciągu 1 miesiąca od uzyskania Decyzji Komisji przyznającej Pozwolenie na wprowadzenie do

	źródła danych, cechy charakterystyczne danych, potencjalne analizy) powinny zostać zgłoszone.	obrotu w celu przeprowadzenia dodatkowych badań wspierających ocenę korzyść/ryzyko.
--	---	---

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu



**ANEKS III**  
**OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

**A. OZNAKOWANIE OPAKOWAN**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH  
OPAKOWANIE ZAWIERAJĄCE OPAKOWANIE Z 50 FIOLKAMI Z ZAWIESINĄ ORAZ 2  
OPAKOWANIA Z 25 FIOLKAMI Z EMULSJĄ**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Arepanrix, zawiesina i emulsja do sporządzania emulsji do wstrzykiwań  
Pandemiczna szczepionka przeciw grypie (H1N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowana, z  
adiuwantem.

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)**

Po zmieszaniu, 1 dawka (0,5 ml) zawiera:

Rozszczepiony, inaktywowany wirus grypy zawierający antygen, co odpowiada:

A/California/7/2009 (H1N1) wariant szczepu (X-179A) 3,75 mikrograma\*

Adiuwant AS03 składający się ze skwalenu, DL- $\alpha$ -tokoferolu i polisorbatu 80

\* hemaglutynina

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Tiomersal  
Sodu chlorek (NaCl)  
Disodu wodorofosforan ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ )  
Potasu diwodorofosforan ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ )  
Potasu chlorek (KCl) Woda do wstrzykiwań

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Zawiesina i emulsja do sporządzania emulsji do wstrzykiwań

50 fiolek: zawiesina (antygen)

50 fiolek: emulsja (adiuwant)

Objętość po zmieszaniu 1 fiołki zawiesiny (2,5 ml) z 1 fiołką emulsji (2,5 ml) odpowiada **10 dawkom**  
po 0,5 ml szczepionki

**5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Do podawania domięśniowego.

Przed użyciem wstrząsnąć.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO  
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

Przed podaniem zawiesina i emulsja powinny zostać zmieszane razem.

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP): MM/RRRR

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

Resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/10/624/001

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot):

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Lek wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

Zaakceptowano uzasadnienie braku podania informacji brajlem

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH  
OPAKOWANIE ZAWIERAJĄCE 50 FIOLEK Z ZAWIESINĄ (ANTYGEN)**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Zawiesina do sporządzania emulsji do wstrzykiwań szczepionki Arepanrix  
Pandemiczna szczepionka przeciw grypie (H1N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowana, z  
adiuwantem.

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)**

Rozszczepiony, inaktywowany wirus grypy zawierający antygen\*, co odpowiada:

3,75 mikrograma\* hemaglutyniny/dawkę

\*antygen: A/California/7/2009 (H1N1) wariant szczepu (X-179A)

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Substancje pomocnicze: Tiomersal, sodu chlorek, disodu wodorofosforan, potasu diwodorofosforan,  
potasu chlorek, magnezu chlorek, woda do wstrzykiwań

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Zawiesina do wstrzykiwań zawierająca antygen

50 fiolek: zawiesina

Fiolka po 2,5 ml

Po zmieszaniu z emulsją zawierającą adiuwant: **10 dawek** po 0,5 ml

**5. SPOSÓB I DROGA(D) PODANIA**

Do podawania domięśniowego.

Przed użyciem wstrząsać.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO  
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

Zawiesinę przed podaniem należy zmieszać z emulsją zawierającą adiuwant.

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP):

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

GSK Biologicals, Rixensart, Belgia

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/10/624/001

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Lek wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

Zaakceptowano uzasadnienie braku podania informacji brajlem

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH  
OPAKOWANIE ZAWIERAJĄCE 25 FIOLEK Z EMULSJĄ (ADIUWANT)**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Emulsja do sporządzania emulsji do wstrzykiwań szczepionki Arepanrix

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)**

Zawartość: adiuwant AS03 składający się ze skwalenu (10,69 miligrama), DL- $\alpha$ -tokoferolu (11,86 miligrama) i polisorbatu 80 (4,86 miligrama)

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Substancje pomocnicze: Sodu chlorek, disodu wodorofosforan, potasu diwodorofosforan, potasu chlorek, woda do wstrzykiwań,

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Emulsja do wstrzykiwań zawierająca adiuwant  
25 fiolek: emulsja  
2,5 ml

**5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Do podawania domięśniowego.  
Przed użyciem wstrząsnąć.  
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO  
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

Emulsję przed podaniem należy zmieszać z zawiesiną zawierającą antygen.

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP):

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce.  
Nie zamrażać.



Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

GSK Biologicals, Rixensart - Belgia

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/10/624/001

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot):

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Lek wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

Zaakceptowano uzasadnienie braku podania informacji brajlem

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH  
FIOLKA Z ZAWIESINĄ**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA**

Zawiesina zawierająca antygen szczepionki Arepanrix  
Pandemiczna szczepionka przeciw grypie  
A/California/7/2009 H1N1 wariant szczepu (X-179A)  
im.

**2. SPOSÓB PODAWANIA**

Przed użyciem mieszać z emulsją zawierającą adiuwant

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP  
Po zmieszaniu: zużyć w ciągu 24 godzin i nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.  
Data i godzina mieszania szczepionki:

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY  
JEDNOSTEK**

2,5 ml  
Po zmieszaniu z emulsją zawierającą adiuwant: 10 dawek po 0,5 ml

**6. INNE**

Przechowywać w temperaturze 2°C - 8°C, nie zamrażać, chronić od światła.

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH  
FIOLKA Z EMULSJĄ**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA**

Emulsja zawierająca adiuwant szczepionki Arepanrix  
im.

**2. SPOSÓB PODAWANIA**

Przed użyciem mieszać z zawiesiną zawierającą antygen

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY  
JEDNOSTEK**

2,5 ml

**6. INNE**

Przechowywać w temperaturze 2°C - 8°C, nie zamrażać, chronić od światła.

Produkt leczniczy bezwaznego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

**B. ULOTKA DLA PACJENTA**

## ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

**Arepanrix, zawiesina i emulsja do sporządzania emulsji do wstrzykiwań**  
Pandemiczna szczepionka przeciw grypie (H1N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowana, z adiuwantem

**Najbardziej aktualna informacja jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych (EMA): <http://www.emea.europa.eu/>**

### **Należy zapoznać się z treścią ulotki przed przyjęciem szczepionki.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza.

### **Spis treści ulotki:**

1. Co to jest szczepionka Arepanrix i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem szczepionki Arepanrix
3. Jak podawana jest szczepionka Arepanrix
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę Arepanrix
6. Inne informacje

### **1. Co to jest szczepionka Arepanrix i w jakim celu się ją stosuje**

Arepanrix jest szczepionką stosowaną w celu zapobiegania grypie pandemicznej.

Grypa pandemiczna jest rodzajem grypy, która pojawia się co kilkadziesiąt lat i która w bardzo szybkim tempie rozprzestrzenia się na całym świecie. Objawy grypy pandemicznej są podobne do objawów zwykłej grypy, ale przebieg choroby może być cięższy.

Po podaniu szczepionki, układ immunologiczny (system obronny organizmu) osoby zaszczepionej zacznie wytwarzać własną odporność (przeciwciała) przeciwko chorobie. Żaden ze składników szczepionki nie jest w stanie wywołać grypy.

Podobnie jak w przypadku wszystkich szczepionek, Arepanrix może nie w pełni chronić osoby zaszczepione.

### **2. Informacje ważne przed przyjęciem szczepionki Arepanrix**

#### **Kiedy nie stosować szczepionki Arepanrix:**

- jeśli kiedykolwiek wystąpiła ciężka, zagrażająca życiu, reakcja alergiczna (uczuleniowa) na jakikolwiek składnik szczepionki Arepanrix (wymienione na końcu tej ulotki) lub na którąkolwiek substancję mogącą występować w ilościach śladowych: białko jaja, białko kurze, albuminę jaja kurzego, formaldehyd, lub deoksyholan sodu. Objawy reakcji alergicznej mogą obejmować swędzącą wysypkę skórą, trudności w oddychaniu, obrzęk twarzy lub języka. Jednakże w sytuacji pandemii podanie szczepionki może być właściwe pod warunkiem, że natychmiast dostępna będzie pomoc medyczna, na wypadek wystąpienia reakcji alergicznej.

W razie wątpliwości, przed zastosowaniem szczepionki należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

### **Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując szczepionkę Arepanrix:**

- jeśli kiedykolwiek wystąpiła reakcja alergiczna (uczuleniowa) inna niż zagrażająca życiu na którykolwiek składnik szczepionki, na tiomersal, białko jaja, białko kurcze, albuminę jaja kurzego, formaldehyd, lub dezoksyholan sodu (patrz punkt 6. Inne informacje),
- jeśli występuje ciężka infekcja z wysoką gorączką (temperatura ciała powyżej 38,0°C). W takim przypadku szczepienie zwykle zostaje przełożone do chwili wyzdrowienia. Łagodna infekcja, taka jak np. przeziębienie, nie powinna być przeciwwskazaniem do szczepienia, ale najpierw należy poradzić się lekarza, czy szczepionka Arepanrix może zostać podana,
- jeśli u pacjenta występuje osłabienie odpowiedzi immunologicznej (spowodowana na przykład terapią immunosupresyjną, np. leczenie kortykosteroidami lub chemioterapia nowotworów).
- jeśli u pacjenta ma być wykonane badanie w kierunku zakażenia niektórymi wirusami. W ciągu kilku pierwszych tygodni po szczepieniu szczepionką Arepanrix, wyniki tych badań mogą nie być prawidłowe. Jeśli lekarz zleci wykonanie powyższych testów, pacjent powinien go poinformować o przyjęciu szczepionki Arepanrix.

O każdym z powyższych przypadków należy POWIEDZIEĆ LEKARZOWI LUB PIELEGIARCE, gdyż w tych przypadkach szczepienie może nie być zalecane lub konieczne będzie jego odroczenie.

Jeżeli dziecko otrzymuje szczepionkę, należy brać pod uwagę, że działania niepożądane mogą być bardziej nasilone po podaniu drugiej dawki, zwłaszcza gorączka powyżej 38,0°C. Dlatego też monitorowanie temperatury i stosowanie środków mających na celu obniżenie gorączki (takich jak podawanie paracetamolu lub innych leków obniżających gorączkę) jest zalecane po każdej dawce.

Należy poinformować lekarza lub pielęgniarkę, jeżeli u pacjenta występują problemy z krwawieniami lub siniaczeniem.

### **Stosowanie szczepionki Arepanrix z innymi lekami**

Należy powiedzieć lekarzowi lub pielęgniarce o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty oraz o otrzymanych ostatnio szczepionkach.

Szczepionka Arepanrix może być podana w tym samym czasie co szczepionka przeciw grypie sezonowej, która nie zawiera adiuwantu.

Osoby, które otrzymały szczepionkę przeciw grypie sezonowej bez adiuwantu, mogą otrzymać szczepionkę Arepanrix w odstępie co najmniej trzech tygodni.

Nie ma informacji dotyczących równoczesnego stosowania szczepionki Arepanrix z innymi szczepionkami i brak informacji o podawaniu szczepionki z adiuwantem AS03 zawierającej hemaglutyninę (HA) pochodzącą z wariantu szczepu H1N1 otrzymanego w innym procesie produkcyjnym z innymi szczepionkami niż szczepionki przeciw grypie sezonowej, które nie zawierają adiuwantu. Jeśli jednak nie da się tego uniknąć, inne szczepionki powinny zostać podane w różne kończyny. W takim przypadku należy brać pod uwagę, że działania niepożądane mogą być bardziej nasilone.

### **Ciąża i karmienie piersią**

Należy powiedzieć lekarzowi jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza że jest w ciąży lub planuje zajście w ciążę. Należy przedyskutować z lekarzem czy szczepionka Arepanrix powinna zostać podana. Szczepionka może być stosowana w okresie karmienia piersią.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn**

Niektóre działania niepożądane wymienione w punkcie 4 „Możliwe działania niepożądane” mogą wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn.

### **Ważne informacje o niektórych składnikach szczepionki Arepanrix**

Ta szczepionka zawiera tiomersal (środek konserwujący), który może spowodować wystąpienie reakcji alergicznej. Należy powiadomić lekarza o wszystkich występujących uczuleniach.

Szczepionka Arepanrix zawiera w 1 dawce poniżej 1 mmola sodu (23 mg) i poniżej 1 mmola potasu (39 mg) co oznacza, że może być uznana za produkt leczniczy praktycznie pozbawiony sodu i potasu.

### 3. Jak podawana jest szczepionka Arepanrix

Szczepionka zostanie podana przez lekarza lub pielęgniarkę zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

Szczepionka zostanie podana domięśniowo (zwykle w górną część ramienia).

Dorośli, w tym osoby w podeszłym wieku i dzieci w wieku powyżej 10 lat

Zostanie podana dawka (0,5 ml) szczepionki.

Z danych klinicznych uzyskanych z zastosowaniem szczepionki z adiuwantem AS03 zawierającej hemaglutyninę (HA) pochodzącą z wariantu szczepu H1N1 otrzymanego w innym procesie produkcyjnym wynika, że pojedyncza dawka szczepionki może być wystarczająca.

Jeżeli zostaje podana druga dawka szczepionki, należy zachować odstęp przynajmniej trzech tygodni między pierwszą a drugą dawką.

Dzieci w wieku od 6 miesięcy do 9 lat

Należy podać dawkę (0,25 ml) szczepionki.

Jeżeli jest podawana druga dawka (0,25 ml), szczepienie zostanie wykonane po upływie przynajmniej trzech tygodni po podaniu pierwszej dawki.

Dzieci w wieku poniżej 6 miesięcy

W tej grupie wiekowej szczepienie nie jest obecnie zalecane.

W przypadku, gdy została podana pierwsza dawka szczepionki Arepanrix, zaleca się, aby cykl szczepienia został zakończony również szczepionką Arepanrix (a nie inną szczepionką przeciwko H1N1).

### 4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, szczepionka Arepanrix może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Po szczepieniu mogą wystąpić reakcje alergiczne, w rzadkich przypadkach prowadzące do wstrząsu. Lekarze mają świadomość jego wystąpienia i są przygotowani do leczenia nagłych przypadków.

Częstość występowania możliwych działań niepożądanych, wymienionych poniżej przedstawiono w następujący sposób:

Bardzo często (występują u więcej niż 1 na 10 zaszczepionych)

Często (występują u 1 do 10 na 100 zaszczepionych)

Niezbyt często (występują u 1 do 10 na 1000 zaszczepionych)

Rzadko (występują u 1 do 10 na 10 000 zaszczepionych)

Bardzo rzadko (występują u mniej niż 1 na 10 000 zaszczepionych)

Działania niepożądane wymienione poniżej występowały po podaniu szczepionki Arepanrix (H5N1) podczas badań klinicznych u dorosłych, w tym u osób w podeszłym wieku. W tych badaniach klinicznych większość działań niepożądanych miała łagodny przebieg i była krótkotrwała. Działania niepożądane są podobne do tych związanych z podawaniem szczepionek przeciw grypie sezonowej.

Objawy niepożądane obserwowano z podobną częstością w badaniach klinicznych z udziałem osób dorosłych, w tym osób w podeszłym wieku oraz dzieci w wieku od 10 do 17 lat z użyciem podobnej szczepionki (H1N1), z wyjątkiem zaczerwienienia (niezbyt często u osób dorosłych i u osób w podeszłym wieku) oraz gorączki (niezbyt często u osób dorosłych i u osób w podeszłym wieku).

Objawy żołądkowo-jelitowe oraz dreszcze zgłaszano częściej u dzieci w wieku od 10 do 17 lat. U dzieci w wieku od 3 do 9 lat, które otrzymały połowę dawki podobnej szczepionki (H1N1) podawanej osobom dorosłym działania niepożądane były podobne do tych zgłaszanych wśród osób dorosłych, z wyjątkiem drgawek, potliwości i objawów żołądkowo-jelitowych, które częściej zgłaszano u dzieci w wieku od 3 do 9 lat. Dodatkowo u dzieci w wieku od 3 do 5 lat bardzo często zgłaszano senność, rozdrażnienie oraz utratę apetytu.

**Bardzo często:**

- Ból w miejscu wstrzyknięcia
- Ból głowy
- Uczucie zmęczenia
- Ból mięśni, ból stawów

**Często:**

- Zaczerwienienie i obrzęk w miejscu wstrzyknięcia
- Gorączka
- Wzmoczona potliwość
- Dreszcze
- Biegunka, Objawy przypominające grype

**Niezbyt często:**

- Reakcje w miejscu wstrzyknięcia takie jak zasinienie, twardy guzek, swędzenie, uczucie ciepła
- Obrzęk węzłów chłonnych pachowych
- Zawroty głowy
- Ogólne złe samopoczucie
- Niecodzienne osłabienie
- Mdłości, ból brzucha, zgaga
- Bezsenność
- Mrowienie lub drętwienie rąk lub stóp
- Skrócenie oddechu
- Ból w klatce piersiowej
- Świąd, wysypka
- Ból pleców lub szyi, sztywność mięśni, skurcze mięśni, bóle kończyn (rąk lub nóg)

U dzieci w wieku od 6 do 35 miesięcy, które otrzymały połowę dawki podawanej osobom dorosłym (0,25 ml) podobnej szczepionki (H1N1), gorączka i rozdrażnienie pojawiały się częściej w porównaniu z dziećmi w wieku od 3 do 9 lat, które otrzymały połowę dawki podawanej osobom dorosłym (0,25 ml) podobnej szczepionki (H5N1).

U dzieci w wieku od 6 do 35 miesięcy, które otrzymały dwie dawki po 0,25 (połowa dawki stosowanej u osób dorosłych) działania niepożądane po podaniu drugiej dawki były bardziej nasilone, szczególnie gorączka ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ), która pojawiała się bardzo często.

Te objawy niepożądane zwykle ustępują bez leczenia w ciągu 1-2 dni. Jeżeli objawy te utrzymują się, **NALEŻY SKONSULTOWAĆ SIĘ Z LEKARZEM.**

Objawy niepożądane wymienione poniżej wystąpiły po wprowadzeniu podobnej szczepionki H1N1 do obrotu. Te objawy niepożądane mogą wystąpić po zastosowaniu szczepionki Arepanrix:

- Reakcje alergiczne prowadzące do niebezpiecznego spadku ciśnienia krwi, który jeśli nie leczony, może prowadzić do szoku. Lekarze mają świadomość takiej możliwości i dlatego w takich przypadkach należy zapewnić odpowiednią pomoc medyczną.
- Uogólnione reakcje skórne, w tym obrzęk twarzy i pokrzywka
- Drgawki spowodowane gorączką



Działania niepożądane wymienione poniżej występowały w ciągu kilku dni lub tygodni po szczepieniu szczepionkami przeciw grypie „sezonowej”. Te działania niepożądane mogą wystąpić w przypadku stosowania szczepionki Arepanrix.

**Rzadko:**

- Silny, przeszywający lub pulsujący ból wzdłuż jednego lub więcej nerwów
- Obniżenie liczby płytek krwi, które może skutkować krwawieniami lub zasinieniami

**Bardzo rzadko:**

- Zapalenie naczyń krwionośnych, które może powodować wysypki skórne, bóle stawów i problemy z nerkami
- Choroby neurologiczne takie jak zapalenie mózgu, zapalenie nerwu i zespół Guillain-Barré

Jeśli wystąpi którykolwiek z objawów niepożądanych, należy natychmiast powiadomić lekarza lub pielęgniarkę.

Jeżeli którykolwiek z objawów niepożądanych nasili się lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza.

## 5. Jak przechowywać szczepionkę Arepanrix

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**Przed zmieszaniem szczepionki:**

Zawiesiny i emulsji nie należy stosować po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu zewnętrznym. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Nie zamrażać.

**Po zmieszaniu szczepionki:**

Po zmieszanu, szczepionkę zużyć w ciągu 24 godzin i nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## 6. Inne informacje

**Co zawiera szczepionka Arepanrix:**

- Substancja czynna

Wirus grypy (rozszczepiony), inaktywowany, zawierający antygen\*, co odpowiada:

A/California/7/2009 (H1N1) wariant szczepu (X-179A) 3,75 mikrograma\*\* na dawkę (0,5 ml)

\* namnażany w zarodkach kurzych

\*\* wyrażone w mikrogramach hemaglutyniny

Ta szczepionka jest zgodna z rekomendacją Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) i decyzją Unii Europejskiej dotyczącymi pandemii.

- Adiuwant

Szczepionka zawiera „adiuwant” (AS03), który zwiększa odpowiedź organizmu na szczepienie. Adiuwant zawiera skwalen (10,69 miligrama), DL- $\alpha$ -tokoferol (11,86 miligrama) i polisorbitat 80 (4,86 miligrama).

- **Inne składniki**

Innymi składnikami szczepionki są: tiomersal, sodu chlorek, disodu wodorofosforan, potasu diwodorofosforan, potasu chlorek, woda do wstrzykiwań

### **Jak wygląda szczepionka Arepanrix i co zawiera opakowanie**

Zawiesina i emulsja do sporządzania emulsji do wstrzykiwań.

Zawiesina jest półprzezroczystym, białawym, lekko opalizującym płynem, w którym może tworzyć się lekki osad. Emulsja jest białawym jednorodnym płynem.

Przed podaniem oba składniki muszą zostać zmieszane. Szczepionka po zmieszaniu ma postać białawej emulsji.

Jedno opakowanie szczepionki Arepanrix zawiera:

- jedno opakowanie z 50 fiołkami po 2,5 ml zawiesiny (antygen);
- dwa opakowania z 25 fiołkami po 2,5 ml emulsji (adiuwant).

### **Podmiot odpowiedzialny i wytwórca**

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

#### **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: + 420 222 001 111  
gsk.czmail@gsk.com

#### **Malta**

GlaxoSmithKline Malta  
Tel: + 356 21 238131

#### **Danmark**

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

#### **Nederland**

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

#### **Österreich**

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.  
Tel: + 43 1 970 75-0

estonia@gsk.com

#### **Ελλάδα**

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

#### **España**

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

#### **France**

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

#### **Data zatwierdzenia ulotki:**

Szczepionka Arepanrix została dopuszczona do obrotu zgodnie z procedurą „dopuszczenia warunkowego”. Europejska Agencja ds. Produktów Leczniczych (EMA) będzie dokonywać regularnych przeglądów wszystkich dostępnych nowych informacji o tej szczepionce i treść ulotki zostanie uzupełniona, jeśli to będzie konieczne.

Szczegółowa informacja o tej szczepionce jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych (EMA): <http://www.emea.europa.eu/>

at.info@gsk.com

#### **Polska**

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

#### **Portugal**

GlaxoSmithKline, Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: + 351 21 412 95 00  
[FI.PT@gsk.com](mailto: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  
repcia.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](mailto:info.produkt@gsk.com)

#### **United Kingdom**

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

Poniższe informacje przeznaczone są wyłącznie dla personelu medycznego lub pracowników służby zdrowia:

Arepanrix jest w zawarty w dwóch opakowaniach:  
Zawiesina: wielodawkowa fiolka zawierająca antygen,  
Emulsja: wielodawkowa fiolka zawierająca adiuwant.

Przed podaniem oba składniki należy mieszać.

#### Instrukcja dotycząca przygotowania i podawania szczepionki

1. Przed zmieszaniem obu składników emulsja (adiuwant) i zawiesina (antygen) powinny osiągnąć temperaturę pokojową; W fiolce z zawiesiną może pojawić się białawy osad; jest to część normalnego wyglądu fizycznego zawiesiny. Emulsja ma białawy wygląd.
2. Każdą fiolkę należy wstrząsnąć i obejrzeć czy nie występują w nich jakiegokolwiek obce cząstki i (lub) czy nie nastąpiła zmiana wyglądu fizycznego. W przypadku ich stwierdzenia (w tym cząstki gumy pochodzące z korka), zniszczyć szczepionkę.
3. Szczepionkę należy mieszać poprzez pobranie, za pomocą strzykawki, całej zawartości fiolki zawierającej adiuwant i dodanie jej do fiolki zawierającej antygen.
4. Po dodaniu adiuwantu do antygeny, mieszaniną należy dobrze wstrząsnąć. Wymieszana szczepionka jest białawą emulsją. Jeśli zaobserwuje się zmiany w wyglądzie, zniszczyć szczepionkę.
5. Objętość szczepionki Arepanrix po zmieszaniu składników wynosi przynajmniej 5 ml. Szczepionkę należy podać zgodnie z zalecanym dawkowaniem (patrz punkt 3. Jak podawana jest szczepionka Arepanrix).
6. Fiolkę należy wstrząsnąć przed każdym podaniem szczepionki i obejrzeć czy nie występują w nich jakiegokolwiek obce cząstki i (lub) czy nie nastąpiła zmiana wyglądu fizycznego. W przypadku ich stwierdzenia (w tym cząstki gumy pochodzące z korka), zniszczyć szczepionkę.
7. Każdą dawkę szczepionki 0,5 ml (pełna dawka) lub 0,25 ml (połowa dawki) pobiera się do strzykawki i podaje domięśniowo.
8. Po zmieszaniu należy zużyć szczepionkę w ciągu 24 godzin. Szczepionka po zmieszaniu może być przechowywana w lodówce (2-8°C) lub w temperaturze pokojowej nieprzekraczającej 25°C. Jeśli zmieszana szczepionka jest przechowywana w lodówce, powinna ona osiągnąć temperaturę pokojową przed każdym pobraniem z fiolki.

Szczepionki nie należy podawać dożylnie.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.