

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Pandemrix, zawiesina i emulsja do sporządzania emulsji do wstrzykiwań
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/07/2009 (H1N1) pochodny, zastosowany szczep NYMC X-179A 3,75 mikrograma**

* namnażany w zarodkach kurzych

** hemaglutynina

Adiuwant AS03 zawierający skwalen (10,69 miligrama), DL- α - 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 o znanym działaniu
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 bezbarwnym, lekko opalizującym płynem.
Emulsja jest białawym do żółtawego jednorodnym mlecznym płynem.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Profilaktyka grypy powodowanej przez wirusa A (H1N1)v 2009Pandemrix należy stosować jedynie w przypadku, gdy zalecane trójwalentne lub czterowalentne szczepionki przeciw grypie sezonowej nie są dostępne oraz jeżeli uodpornienie przeciw wirusowi (H1N1)v uważa się za konieczne (patrz punkt 4.4 i 4.8).

Szczepionka Pandemrix powinna być stosowana zgodnie z Oficjalnymi Zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecenia dotyczące dawkowania biorą pod uwagę dane dotyczące bezpieczeństwa i immunogenności pochodzące z badań klinicznych z udziałem zdrowych osób (szczegóły patrz punkty 4.4, 4.8, 5.1).

Brak danych dotyczących dzieci w wieku poniżej 6 miesięcy.

Dorośli w wieku od 18 lat

Jedna dawka 0,5 ml w wybranym dniu.

Z danych dotyczących immunogenności uzyskanych trzy tygodnie po podaniu jednej dawki szczepionki Pandemrix (H1N1)v wynika, że pojedyncza dawka szczepionki może być wystarczająca. Jeżeli druga dawka zostanie podana, odstęp między pierwszą a drugą dawką powinien wynosić przynajmniej trzy tygodnie.

Patrz punkt 5.1. w celu uzyskania informacji o odpowiedzi immunologicznej na jedną lub dwie dawki szczepionki Pandemrix (H1N1)v, w tym informacji dotyczących poziomów przeciwciał po upływie 6 oraz 12 miesięcy.

Dzieci i młodzież

Dzieci i młodzież w wieku od 10 do 17 lat

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.

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

Brak dostępnych danych.

Zaleca się, aby osoby, które otrzymują pierwszą dawkę szczepionki Pandemrix, zakończyły cykl szczepienia również szczepionką Pandemrix (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).

W celu uzyskania informacji dotyczącej mieszania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

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, siarczan gentamycyny, dezoksycholan sodu) zawartych w szczepionce.

Szczepienie powinno zostać odłożone u osób z chorobą przebiegającą z wysoką gorączką lub ostrą infekcją.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Oczekuje się, że szczepionka chroni jedynie przed grypą wywołaną przez szczepy podobne do A/California/07/2009 (H1N1).

Należy zachować ostrożność podczas podawania szczepionki osobom ze znaną nadwrażliwością (inną, niż reakcja anafilaktyczna) na substancję czynną, którąkolwiek z substancji pomocniczych wymienionych w punkcie 6.1, tiomersal lub zanieczyszczenia (białko jaj, białko kurze, albumina jaja kurzego, formaldehyd, siarczan gentamycyny, 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.

Szczepionki Pandemrix nie wolno w żadnym wypadku podawać donaczyniowo.

Brak danych dotyczących podawania szczepionki Pandemrix podskórną. 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.

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, immunogenności lub skuteczności, które potwierdzają możliwość zastąpienia szczepionki Pandemrix inną szczepionką (H1N1)v.

Badania epidemiologiczne dotyczące szczepionki Pandemrix przeprowadzone w kilku krajach europejskich wskazały na wzrost ryzyka wystąpienia przypadków narkolepsji z katapleksją lub bez katapleksji u osób zaszczepionych, w porównaniu z osobami niezaszczepionymi. U dzieci i młodzieży (w wieku do 20 lat), badania te wykazały 1,4 do 8 dodatkowych przypadków na 100 000 osób zaszczepionych. Dostępne dane epidemiologiczne dotyczące osób dorosłych w wieku powyżej 20 lat wykazały w przybliżeniu 1 dodatkowy przypadek na 100 000 osób zaszczepionych. Powyższe dane wskazują na tendencję do obniżania się zwiększonego ryzyka wraz z wiekiem osób poddawanych szczepieniu.

Związek szczepionki Pandemrix z występowaniem narkolepsji jest nadal badany.

Pandemrix należy stosować jedynie w przypadku, gdy zalecane trójwalentne lub czterowalentne szczepionki przeciw grypie sezonowej nie są dostępne oraz jeżeli uodpornienie przeciw wirusowi (H1N1)v uważa się za konieczne (patrz punkt 4.8).

Dzieci i młodzież

Brak danych dotyczących bezpieczeństwa i immunogenności pochodzących z badań klinicznych z użyciem szczepionki Pandemrix (H1N1)v u dzieci w wieku poniżej 6 miesięcy. W tej grupie wiekowej szczepienie nie jest zalecane.

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 nastąpiło zwiększenie częstości występowania reakcji w miejscu wstrzyknięcia oraz stanów ogólnych po podaniu drugiej dawki (patrz punkt 4.8). W szczególności odsetek dzieci, u których wystąpiła gorączka (temperatura pachowa $\geq 38^{\circ}\text{C}$) uległ 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 każdej dawce szczepionki Pandemrix.

Utrata przytomności (omdlenie) może wystąpić po podaniu lub nawet przed podaniem szczepionki, szczególnie u nastolatków, jako reakcja psychogenna na ukłucie igłą. Mogą temu towarzyszyć objawy neurologiczne, takie jak przemijające zaburzenia widzenia, parestezje oraz toniczno-kloniczne ruchy kończyn podczas odzyskiwania przytomności. Ważne jest zachowanie odpowiednich procedur, aby uniknąć urazów podczas omdleń.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Z uzyskanych danych dotyczących jednoczesnego podania szczepionki Pandemrix (H1N1)v 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 Pandemrix (H1N1)v. 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 Pandemrix została podana osobno.

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

Z uzyskanych danych dotyczących sytuacji, w której podano szczepionkę przeciw grypie sezonowej, bez adiuwantu (Fluarix, jak powyżej) trzy tygodnie przed podaniem dawki szczepionki Pandemrix (H1N1) zdrowym osobom dorosłym w wieku powyżej 60 lat nie wynika znaczący wpływ na odpowiedź immunologiczną na szczepionkę Pandemrix (H1N1)v. Z danych tych wynika, że szczepionka Pandemrix może być podawana również trzy tygodnie po podaniu szczepionki przeciw grypie sezonowej, nie zawierającej adiuwantu.

W badaniu klinicznym, w którym szczepionkę przeciw grypie sezonowej bez adiuwantu (Fluarix, jak powyżej) podano 3 tygodnie po drugiej dawce szczepionki Pandemrix (dwie dawki podano w odstępie 21 dni), obserwowano niższą odpowiedź immunologiczną na Fluarix w porównaniu z osobami, które nie otrzymały wcześniej szczepionki Pandemrix. Nie wiadomo, czy obserwowany efekt wystąpiłby w przypadku podania szczepionki przeciw grypie sezonowej bez adiuwantu po jednej dawce szczepionki Pandemrix. Uważa się, że lepiej jest podać szczepionkę przeciw grypie sezonowej bez adiuwantu przed lub jednocześnie z pierwszą dawką szczepionki Pandemrix.

Nie ma danych dotyczących jednoczesnego stosowania szczepionki Pandemrix 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 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Szczepionka Pandemrix została podana kobietom we wszystkich trymestrach ciąży. Informacja o wynikach uzyskanych od ponad 200 000 kobiet, które zostały zaszczepione w czasie ciąży jest

aktualnie ograniczona. Nie ma dowodów dotyczących zwiększonego ryzyka wystąpienia niepożądanych skutków w przypadku ponad 100 ciąż, które były monitorowane w prospektywnym badaniu klinicznym.

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

Dane pochodzące od ciężarnych kobiet, zaszczepionych inną, sezonową inaktywowaną szczepionką, nie zawierającą adiuwantu, nie potwierdzają występowania deformacji lub toksyczności u zarodków lub noworodków.

Karmienie piersią

Szczepionkę Pandemrix można stosować u kobiet w okresie laktacji.

Płodność

Brak dostępnych danych dotyczących płodności.

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

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W badaniach klinicznych oceniono częstość występowania działań niepożądanych u ponad 1000 osób w wieku 18 lat lub starszych, które otrzymały szczepionkę Pandemrix (H1N1).

U osób w wieku od 18 do 60 lat, najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi po szczepieniu były ból w miejscu wstrzyknięcia (87,8%), zmęczenie (32,9%), ból głowy (28,1%), bóle stawów (17,9%), bóle mięśni (30,0%), drgawki (19,4%), obrzęk w miejscu wstrzyknięcia (11,5%) oraz wzmożona potliwość (11,3%).

U osób w wieku poniżej 60 roku życia, najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi po szczepieniu były ból w miejscu wstrzyknięcia (59,0%), bóle mięśni (20,6%), zmęczenie (17,9%), ból głowy (17,6%) oraz bóle stawów (14,3%).

Lista działań niepożądanych

Zgłaszane działania niepożądane wymienione są według częstości ich występowania na dawkę szczepionki:

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

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działania niepożądane
---------------------------------	-----------------------	-----------------------

Badania kliniczne		
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Niezbyt często	Limfadenopatia
<u>Zaburzenia psychiczne</u>	Niezbyt często	Bezsenność
<u>Zaburzenia układu nerwowego</u>	Bardzo często	Bóle głowy
	Niezbyt często	Parastezje, zawroty głowy,
<u>Zaburzenia żołądka i jelit</u>	Często	Dolegliwości żołądkowe (takie jak biegunka, wymioty, ból brzucha, nudności)
<u>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</u>	Bardzo często	Zwiększona potliwość
	Niezbyt często	Świąd, wysypka
<u>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</u>	Bardzo często	Bóle stawów, bóle mięśni
<u>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</u>	Bardzo często	Obrzęk i ból w miejscu wstrzyknięcia, zmęczenie, dreszcze
	Często	Zaczerwienienie i świąd w miejscu wstrzyknięcia, gorączka
	Niezbyt często	stwardnienie i zwiększenie ciepłoty w miejscu wstrzyknięcia , objawy przypominające grypę, ogólne złe samopoczucie
Dane pochodzące z okresu po wprowadzeniu do obrotu szczepionki Pandemrix (H1N1)v		
<u>Zaburzenia układu immunologicznego</u>		Anafilaksja, reakcje alergiczne
Zaburzenia układu nerwowego		Drgawki gorączkowe
	Bardzo rzadko ¹	Narkolepsja z lub bez katapleksji (patrz punkt 4.4)
		Senność ²
<u>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</u>		Obrzęk naczynioruchowy, uogólnione reakcje skórne, pokrzywka
<u>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</u>		Reakcje w miejscu wstrzyknięcia (takie jak zapalenie, stwardnienie, wybroczyny)
Dane pochodzące z okresu po wprowadzeniu do obrotu dotyczące triwalentnych szczepionek przeciw grypie sezonowej		
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Rzadko	Przejęściowa trombocytopenia
<u>Zaburzenia układu immunologicznego</u>	Rzadko	Neuralgia
	Bardzo rzadko	Choroby neurologiczne, takie jak zapalenie mózgu i rdzenia kręgowego, zapalenie nerwu i zespół Guillain-Barré.
Zaburzenia naczyniowe	Bardzo rzadko	Zapalenie naczyń krwionośnych z przejściowym zajęciem nerek

¹ częstość określona w oparciu o oszacowanie związanego ryzyka na podstawie badań epidemiologicznych przeprowadzonych w kilku krajach europejskich (patrz punkt 4.4).

² zgłaszane u pacjentów z narkolepsją oraz jako tymczasowe zdarzenie po szczepieniu.

W badaniach klinicznych, które miały na celu określenie reaktogenności u osób dorosłych w wieku 18 lat i starszych, które otrzymały dwie dawki szczepionki Pandemrix (H1N1)v, obserwowano wyższe wskaźniki występowania uogólnionych reakcji (takich jak zmęczenie, bóle głowy, bóle stawów, bóle mięśni, dreszcze, wzmożona potliwość i gorączka) po podaniu drugiej dawki, w porównaniu z wskaźnikami po podaniu pierwszej dawki szczepionki.

Dzieci i młodzież

Dzieci w wieku od 10-17 lat

W badaniach klinicznych oceniano reaktywność u dzieci w wieku od 10 do 17 lat, które otrzymały dwie dawki po 0,5 ml (dawka podawana osobom dorosłym) lub po 0,25 ml (połowa dawki podawanej osobom dorosłym) szczepionki Pandemrix (H1N1)v (w odstępie 21 dni) częstość działań niepożądanych na dawkę wyglądała następująco:

Działania niepożądane	10-17 lat			
	Połowa dawki podawanej osobom dorosłym		Dawka podawana osobom dorosłym	
	Po pierwszej dawce N=118	Po drugiej dawce N=117	Po pierwszej dawce N=98	Po drugiej dawce N=93
Ból	73,7%	68,4%	92,9%	96,8%
Zaczerwienienie	22,9%	31,6%	21,4%	28,0%
Obrzęk	30,5%	25,6%	41,8%	53,8%
Dreszcze	20,3%	16,2%	14,3%	26,9%
Potliwość	7,6%	6,8%	5,1%	7,5%
Gorączka >38°C	1,7%	5,1%	3,1%	9,7%
Gorączka >39°C	1,7%	1,7%	0,0%	1,1%
Bole stawów	9,3%	15,4%	26,5%	34,4%
Bole mięśni	22,0%	23,1%	34,7%	47,3%
Zmęczenie	28,0%	27,4%	40,8%	51,6%
Objawy żołądkowo-jelitowe	11,0%	12,0%	6,1%	6,5%
Ból głowy	35,6%	35,0%	41,8%	53,8%

Dzieci w wieku od 3 do 9 lat

W badaniach klinicznych oceniano reaktywność u dzieci w wieku od 3 do 5 oraz od 6 do 9 lat, które otrzymały dwie dawki po 0,25 ml (połowa dawki podawanej osobom dorosłym) lub dwie dawki po 0,5 ml szczepionki Pandemrix (H1N1)v (dawka podawana osobom dorosłym) w odstępie 21 dni. Częstość występowania działań niepożądanych na dawkę wyglądała następująco:

Działania niepożądane	3-5 lat				6-9 lat			
	Połowa dawki podawanej osobom dorosłym		Dawka podawana osobom dorosłym		Połowa dawki podawanej osobom dorosłym		Dawka podawana osobom dorosłym	
	Po pierwszej dawce N=60	Po drugiej dawce N=56	Po pierwszej dawce N=53	Po drugiej dawce N=52	Po pierwszej dawce N=65	Po drugiej dawce N=63	Po pierwszej dawce N=57	Po drugiej dawce N=57
Ból	60,0%	55,4%	75,5%	84,6%	63,1%	65,1%	94,7%	96,5%
Zaczerwienienie	26,7%	41,1%	28,3%	34,6%	23,1%	33,3%	24,6%	33,3%
Obrzęk	21,7%	28,6%	34,0%	30,8%	23,1%	25,4%	28,1%	45,6%
Dreszcze	13,3%	7,1%	3,8%	9,6%	10,8%	6,3%	7,0%	22,8%
Potliwość	10,0%	5,4%	1,9%	7,7%	6,2%	7,9%	1,8%	7,0%
Gorączka >38°C	10,0%	14,3%	5,7%	32,6%	4,6%	6,4%	1,8%	12,3%
Gorączka >39°C	1,7%	5,4%	0,0%	3,8%	0,0%	3,2%	0,0%	1,8%
Biegunka	5,0%	5,4%	1,9%	5,8%	Nd	Nd	Nd	Nd
Senność	23,3%	17,9%	15,1%	28,8%	Nd	Nd	Nd	Nd

Drażliwość	20,0%	26,8%	18,9%	26,9%	Nd	Nd	Nd	Nd
Utrata apetytu	20,0%	17,9%	15,1%	32,7%	Nd	Nd	Nd	Nd
Bole stawów	Nd	Nd	Nd	Nd	15,4%	14,3%	14,0%	22,8%
Bóle mięśni	Nd	Nd	Nd	Nd	16,9%	17,5%	22,8%	28,1%
Zmęczenie	Nd	Nd	Nd	Nd	27,7%	20,6%	35,1%	49,1%
Objawy żołądkowo-jelitowe	Nd	Nd	Nd	Nd	13,8%	7,9%	15,8%	14,0%
Ból głowy	Nd	Nd	Nd	Nd	21,5%	20,6%	42,1%	45,6%

Nd- nie dotyczy

Dzieci w wieku od 6 do 35 miesięcy

W badaniu klinicznym oceniono reakctogenność u dzieci w wieku od 6 do 35 miesięcy, które otrzymały dwie dawki po 0,25 ml (połowa dawki podawanej osobom dorosłym) lub dwie dawki po 0,5 ml (dawka podawana osobom dorosłym) szczepionki Pandemrix (H1N1)v w odstępie 21 dni obserwowano zwiększenie częstości występowania reakcji w miejscu wstrzyknięcia oraz stanów ogólnych po podaniu drugiej dawki w porównaniu do sytuacji po podaniu pierwszej dawki, w szczególności częstości występowania gorączki (temperatura mierzona pod pachą > 38°C). Całkowitą częstość występowania następujących działań niepożądanych na dawkę wyglądała następująco:

Działania niepożądane	Połowa dawki podawanej osobom dorosłym		Dawka podawana osobom dorosłym	
	Po pierwszej dawce N=104	Po drugiej dawce N=104	Po pierwszej dawce N=53	Po drugiej dawce N=52
Ból	35,6%	41,3%	58,5%	51,9%
Zaczerwienienie	18,3%	32,7%	32,1%	44,2%
Obrzęk	11,5%	28,8%	20,8%	32,7%
Temperatura mierzona pod pachą(>38°C)	6,8%	41,4%	7,6%	46,1%
Temperatura mierzona pod pachą (>39°C)	1,0%	2,9%	1,9%	17,3%
Senność	16,3%	33,7%	20,8%	42,3%
Drażliwość	26,9%	43,3%	22,6%	51,9%
Utrata apetytu	17,3%	39,4%	20,8%	50,0%

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

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Szczepionki przeciw grypie, kod ATC: J07BB02

Rezultat działania farmakodynamicznego

Odpowiedź immunologiczna po podaniu szczepionki Pandemrix (H1N1)v

Osoby dorosłe w wieku od 18 do 60 lat

W dwóch badaniach klinicznych oceniano immunogenność szczepionki Pandemrix zastosowanej u zdrowych osób w wieku od 18 do 60 lat. Wszystkie osoby otrzymały dwie dawki po 0,5 ml w odstępie 21 dni, z wyjątkiem badania D-Pan H1N1-008, w którym połowa osób otrzymała tylko jedną dawkę 0,5 ml. 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		21 dni po podaniu drugiej 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]	Całkowita liczba zakwalifikowanych osób N=66 [95% CI]	Osoby seronegatywne przed szczepieniem N=42 [95% CI]
Wskaźnik seroprotekcji ¹	100% [94,0; 100]	100% [90,5; 100]	100% [93,9; 100]	100% [90,5; 100]	97,5% [92,9; 99,5]	96,1% [88,9; 99,2]	100% [94,6; 100]	100% [91,6; 100]
Wskaźnik serokonwersji ²	98,3% [91,1; 100]	100% [90,5; 100]	98,3% [90,9; 100]	100% [90,5; 100]	95,0% [89,4; 98,1]	96,1% [88,9; 99,2]	98,5% [91,8; 100]	100% [91,6; 100]
Współczynnik serokonwersji ³	38,1	47,0	72,9	1133	42,15 [33,43; 53,16]	50,73 [37,84; 68,02]	69,7 [53,79; 93,32]	105,9 [81,81; 137,08]

¹wskaźnik seroprotekcji: odsetek osób z mianem oznaczonym metodą zahamowania hemaglutynacji (HI) $\geq 1:40$;

²wskaźnik 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;

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

6 miesięcy po podaniu pierwszej dawki wskaźniki seroprotekcji wyglądały następująco:

Przeciwciała anty-HA	Odpowiedź immunologiczna na wariant szczepu A/California/7/2009 (H1N1)					
	D-Pan H1N1-007		D-Pan H1N1-008			
	6 miesięcy po podaniu 2 dawek po 0,5 ml		6 miesięcy po podaniu 2 dawek po 0,5 ml		6 miesięcy po podaniu 1 dawki po 0,5 ml	
	Całkowita liczba zakwalifikowanych osób N=59 [95% CI]	Osoby seronegatywne przed szczepieniem N=35 [95% CI]	Całkowita liczba zakwalifikowanych osób N=67 [95% CI]	Osoby seronegatywne przed szczepieniem N=43 [95% CI]	Całkowita liczba zakwalifikowanych osób N=51 [95% CI]	Osoby seronegatywne przed szczepieniem N=32 [95% CI]
Wskaźnik seroprotekcji ¹	100% [93,9;100]	100% [90,0;100]	97,0% [89,6;99,6]	95,3% [84,2;99,4]	86,3% [73,7;94,3]	78,1% [60,0;90,7]

¹ Wskaźnik seroprotekcji: odsetek osób z mianem oznaczonym metodą zahamowania hemaglutynacji (HI) $\geq 1:40$;

Dwanaście miesięcy po podaniu pierwszej dawki, wskaźnik seroprotekcji wyglądał następująco:

Przeciwciała anty-HA	Odpowiedź immunologiczna na wariant szczepu A/California/7/2009 (H1N1)					
	D-Pan H1N1-007		D-Pan H1N1-008			
	12 miesięcy po podaniu 2 dawek po 0,5 ml		12 miesięcy po podaniu 2 dawek po 0,5 ml		12 miesięcy po podaniu 1 dawki po 0,5 ml	
	Całkowita liczba zakwalifikowanych osób N=59 [95% CI]	Osoby seronegatywne przed szczepieniem N=36 [95% CI]	Całkowita liczba zakwalifikowanych osób N=67 [95% CI]	Osoby seronegatywne przed szczepieniem N=43 [95% CI]	Całkowita liczba zakwalifikowanych osób N=52 [95% CI]	Osoby seronegatywne przed szczepieniem N=32 [95% CI]
Wskaźnik seroprotekcji ¹	78,0% [65,3;87,7]	66,7% [49,8;80,9]	79,1% [67,4;88,1]	69,8% [53,9;82,8]	65,4% [50,9;78,0]	53,1% [34,7;70,9]

¹ Wskaźnik seroprotekcji: odsetek osób z mianem oznaczonym metodą zahamowania hemaglutynacji (HI) $\geq 1:40$

W badaniu D-Pan-H1N1-008, wytwarzanie przeciwciał neutralizujących wyglądało następująco:

Przeciwciała neutralizujące w surowicy	Odpowiedź immunologiczna na wariant szczepu A/Netherlands/602/9 (H1N1) ¹					
	Po podaniu 2 dawek po 0,5 ml			Po podaniu 1 dawki 0,5 ml		
	Dzień 21 N=22	Dzień 42 N=22	Miesiąc 6 N=22	Dzień 21 N=17	Dzień 42 N=17	Miesiąc 6 N=17
Odsetek odpowiedzi na szczepionkę ²	68,2% [45,1;86,1]	90,9% [70,8;98,9]	81,8% [59,7;94,8]	70,6% [44,0;89,7]	64,7% [38,3;85,8]	35,3% [14,2;61,7]

¹ antygenowo podobny do A/California/7/2009 (H1N1)

² odsetek osób zaszczepionych, które jeśli początkowo seronegatywne, osiągnęły po szczepieniu stężenie przeciwciał ≥ 32 1/DIL, lub jeśli początkowo seropozytywne, osiągnęły stężenie przeciwciał na poziomie ≥ 4 -krotności stężenia przeciwciał przed szczepieniem.

Osoby w podeszłym wieku (>60 lat)

Wytwarzanie przeciwciał anty-HA u zdrowych osób w wieku >60 lat, które otrzymały jedną lub dwie dawki 0,5 ml w odstępie 21 dni wyglądało następująco:

Przeciwciała anty-HA	Odpowiedź immunologiczna na wariant szczepu A/California/7/2009 (H1N1)							
	61 do 70 lat				71 - 80 lat			
	21 dni po podaniu pierwszej dawki		21 dni po podaniu drugiej dawki		21 dni po podaniu pierwszej dawki		21 dni po podaniu drugiej dawki	
	Całkowita liczba zakwalifikowanych osób N=75 [95% CI]	Osoby seronegatywne przed szczepieniem N=43 [95% CI]	Całkowita liczba zakwalifikowanych osób N=40 [95% CI]	Osoby seronegatywne przed szczepieniem N=23 [95% CI]	Całkowita liczba zakwalifikowanych osób N=40 [95% CI]	Osoby seronegatywne przed szczepieniem N=23 [95% CI]	Całkowita liczba zakwalifikowanych osób N=24 [95% CI]	Osoby seronegatywne przed szczepieniem N=15 [95% CI]
Wskaźnik seroprotekcji ¹	88,0 % [78,4; 94,4]	81,4% [66,6; 91,6]	97,5% [86,8; 99,9]	95,7% [78,1; 99,9]	87,5% [73,2; 95,8]	82,6% [61,2; 95,0]	100% [85,8; 100]	100% [78,2; 100]
Wskaźnik serokonwersji ²	80,0% [69,2; 88,4]	81,4% [66,6; 91,6]	95,0% [83,1; 99,4]	95,7% [78,1; 99,9]	77,5% [61,5; 89,2]	82,6% [61,2; 95,0]	91,7% [73,0; 99,0]	100% [78,2; 100]
Współczynnik serokonwersji ³	13,5 [10,3; 17,7]	20,3 [13,94; 28,78]	37,45 [25,29; 55,46]	62,06 [42,62; 90,37]	13,5 [8,6; 21,1]	20,67 [11,58; 36,88]	28,95 [17,02; 49,23]	50,82 [32,97; 78,35]

¹ wskaźnik seroprotekcji: odsetek osób z mianem oznaczonym metodą zahamowania hemaglutynacji (HI) $\geq 1:40$;

² 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;

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

Przeciwciała anty-HA	Odpowiedź immunologiczna na wariant szczepu A/California/7/2009 (H1N1)			
	>80 lat			
	21 dni po podaniu pierwszej dawki		21 dni po podaniu drugiej dawki	
	Całkowita liczba zakwalifikowanych osób N=5 [95%CI]	Osoby seronegatywne przed szczepieniem N=3 [95% CI]	Całkowita liczba zakwalifikowanych osób N=3 [95%CI]	Osoby seronegatywne przed szczepieniem N=1 [95% CI]
Wskaźnik seroprotekcji ¹	80,0% [28,4;99,5]	66,7% [9,4;99,2]	100% [29,2;100]	100% [2,5;100]
Wskaźnik serokonwersji ²	80,0% [28,4;99,5]	66,7% [9,4;99,2]	100% [29,2;100]	100% [2,5;100]
Współczynnik serokonwersji ³	18,4 [4,3;78,1]	17,95 [0,55;582,25]	25,49 [0,99;654,60]	64,0

¹wskaźnik seroprotekcji: odsetek osób z mianem oznaczonym metodą zahamowania hemaglutynacji (HI) $\geq 1:40$;

²wskaźnik 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;

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

6 miesięcy po podaniu pierwszej dawki, wskaźnik seroprotekcji wyglądał następująco:

Przeciwciała anty-HA	Odpowiedź immunologiczna na wariant szczepu A/California/7/2009 (H1N1)							
	61-70 lat				71-80 lat			
	6 miesięcy po podaniu 2 dawek po 0,5 ml		6 miesięcy po podaniu 1 dawki 0,5 ml		6 miesięcy po podaniu 2 dawek po 0,5 ml		6 miesięcy po podaniu 1 dawki 0,5 ml	
	Całkowita liczba zakwalifikowanych osób N=41 [95% CI]	Osoby seronegatywne przed szczepieniem N=23 [95% CI]	Całkowita liczba zakwalifikowanych osób N=33 [95% CI]	Osoby seronegatywne przed szczepieniem N=19 [95% CI]	Całkowita liczba zakwalifikowanych osób N=24 [95% CI]	Osoby seronegatywne przed szczepieniem N=15 [95% CI]	Całkowita liczba zakwalifikowanych osób N=15 [95% CI]	Osoby seronegatywne przed szczepieniem N=7 [95% CI]
Wskaźnik seroprotekcji ¹	92,7% [80,1; 98,5]	91,3% [72,0; 98,9]	51,5% [33,5; 69,2]	31,6% [12,6; 56,6]	83,3% [62,6; 95,3]	73,3% [44,9; 92,2]	66,7% [38,4; 88,2]	28,6% [3,7; 71,0]

¹Wskaźnik seroprotekcji: odsetek osób z mianem oznaczonym metodą zahamowania hemaglutynacji (HI) $\geq 1:40$

Przeciwciała anty-HA	Odpowiedź immunologiczna na wariant szczepu A/California/7/2009 (H1N1)		
	>80 lat		
	6 miesięcy po podaniu 2 dawek po 0,5 ml		6 miesięcy po podaniu 1 dawki 0,5 ml
	Całkowita liczba zakwalifikowanych osób N=3 [95% CI]	Osoby seronegatywne przed szczepieniem N=1 [95% CI]	Całkowita liczba zakwalifikowanych osób ² N=2 [95% CI]
Wskaźnik seroprotekcji ¹	100% [29,2;100]	100% [2,5;100]	50,0% [1,3;98,7]

¹Wskaźnik seroprotekcji: odsetek osób z mianem oznaczonym metodą zahamowania hemaglutynacji (HI) $\geq 1:40$

²Wszystkie osoby seronegatywne przed szczepieniem

Dwanaście miesięcy po podaniu pierwszej dawki, wskaźniki seroprotekcji wyglądały następująco:

Przeciwciała anty-HA	Odpowiedź immunologiczna na wariant szczepu A/California/7/2009 (H1N1)							
	61-70 lat				71-80 lat			
	12 miesięcy po podaniu 2 dawek po 0,5 ml		12 miesięcy po podaniu 1 dawki 0,5 ml		12 miesięcy po podaniu 2 dawek po 0,5 ml		12 miesięcy po podaniu 1 dawki 0,5 ml	
	Całkowita liczba zakwalifikowanych osób	Osoby seronegatywne przed szczepieniem	Całkowita liczba zakwalifikowanych osób	Osoby seronegatywne przed szczepieniem	Całkowita liczba zakwalifikowanych osób	Osoby seronegatywne przed szczepieniem	Całkowita liczba zakwalifikowanych osób	Osoby seronegatywne przed szczepieniem

	N=40 [95% CI]	N=23 [95% CI]	N=33 [95% CI]	N=19 [95% CI]	osób N=25 [95% CI]	N=16 [95% CI]	N=15 [95% CI]	N=7 [95% CI]
Wskaźnik seroprotekcji ¹	55,0% [38,5; 70,7]	34,8% [16,4; 57,3]	39,4% [22,9; 57,9]	21,1% [6,1;45,6]	48,0% [27,8; 68,7]	25,0% [7,3; 52,4]	53,3% [26,6; 78,7]	14,3% [0,4;57,9]

¹ Wskaźnik seroprotekcji: odsetek osób z mianem oznaczonym metodą zahamowania hemaglutynacji (HI) $\geq 1:40$

Przeciwciała anty-HA	Odpowiedź immunologiczna na wariant szczepu A/California/7/2009 (H1N1)		
	>80 lat		
	12 miesięcy po podaniu 2 dawek po 0,5 ml		12 miesięcy po podaniu 1 dawki 0,5 ml
	Całkowita liczba zakwalifikowanych osób N=3 [95% CI]	Osoby seronegatywne przed szczepieniem N=1 [95% CI]	Całkowita liczba zakwalifikowanych osób ² N=2 [95% CI]
Seroprotection rate ¹	100% [29,2;100]	100% [2,5;100]	50,0% [1,3;98,7]

¹ Wskaźnik seroprotekcji: odsetek osób z mianem oznaczonym metodą zahamowania hemaglutynacji (HI) $\geq 1:40$

² Wszystkie osoby seronegatywne przed szczepieniem

Wytwarzanie przeciwciał neutralizujących u osób w wieku >60 lat wyglądało następująco:

Przeciwciała neutralizujące w surowicy	Odpowiedź immunologiczna na wariant szczepu A/Netherlands/602/9 (H1N1) ¹					
	Po podaniu 2 dawek po 0,5 ml			Po podaniu 1 dawki 0,5 ml		
	Dzień 21 N=22	Dzień 42 N=22	Miesiąc 6 N=22	Dzień 21 N=18	Dzień 42 N=18	Miesiąc 6 N=18
Vaccine Response Rate ²	68,2% [45,1;86,1]	86,4% [65,1;97,1]	63,6% [40,7;82,8]	33,3% [13,3;59,0]	27,8% [9,7;53,5]	38,9% [17,3;64,3]

¹ antygenowo podobny do wariantu szczepu A/California/7/2009 (H1N1)

² odsetek osób zaszczepionych, które jeśli początkowo seronegatywne, osiągnęły po szczepieniu stężenie przeciwciał ≥ 32 1/DIL, lub jeśli początkowo seropozytywne, osiągnęły stężenie przeciwciał na poziomie ≥ 4 -krotności stężenia przeciwciał przed szczepieniem.

Dzieci i młodzież

Dzieci w wieku od 10 do 17 lat

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

Przeciwciała anty-HA	Odpowiedź immunologiczna na wariant szczepu A/California/7/2009 (H1N1)v	
	Połowa dawki	Pełna dawka

	(D-Pan-H1N1-023)				(D-Pan-H1N1-010)			
	Całkowita liczba osób ⁴ [95% CI]		Osoby seronegatywne przed szczepieniem [95% CI]		Całkowita liczba osób ⁴ [95% CI]		Osoby seronegatywne przed szczepieniem [95% CI]	
	Po pierwszej dawce N=54	Po drugiej dawce N=54	Po pierwszej dawce N=37	Po drugiej dawce N=37	Po pierwszej dawce N=92	Po drugiej dawce N=88	Po pierwszej dawce N=59	Po drugiej dawce N=57
Wskaźnik seroprotekcji ¹	98,1% [90,1; 100]	100% [93,4; 100]	97,3% [85,8;99,9]	100% [90,5; 100]	100% [96,1; 100]	100% [95,9; 100]	100% [93,9;100]	100% [93,7; 100]
Wskaźnik serokonwersji ²	96,3% [87,3; 99,5]	98,1% [90,1; 100]	97,3% [85,8;99,9]	100% [90,5; 100]	96,7% [90,8; 99,3]	96,6% [90,4; 99,3]	100% [93,9;100]	100% [93,7; 100]
Współczynnik serokonwersji ³	48,29 [35,64; 65,42]	107,74 [76,64; 151,45]	67,7 [49,21;93,05]	187,92 [150,67; 234,38]	72,2 [57,2; 91,2]	139,1 [105,7; 183,1]	99,4 [81,0; 122,1]	249,8 [212,9; 293,2]

¹ wskaźnik seroprotekcji: odsetek osób z mianem oznaczonym metodą zahamowania hemaglutynacji (HI) $\geq 1:40$;

² 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;

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

⁴ zgodnie z protokołem

W dniu 180 wskaźnik seroprotekcji u dzieci, które otrzymały dwie dawki (0,25 ml) wynosił 100%.

Dwanaście miesięcy po podaniu pierwszej dawki szczepionki, wskaźniki seroprotekcji u dzieci, które dwukrotnie otrzymały połowę dawki podawanej osobom dorosłym (0,25 ml) wynosiły 90,2% oraz 100% u dzieci, które otrzymały dwie pełne dawki podawane osobom dorosłym (0,5 ml).

Wytwarzanie przeciwciał neutralizujących wyglądało następująco:

Przeciwciała neutralizujące w surowicy	Odpowiedź immunologiczna na wariant szczepu A/Netherlands/602/9 (H1N1) ¹					
	Połowa dawki			Pełna dawka		
	Po 1 dawce N=13	Po 2 dawce N=14	Miesiąc 6 N=13	Po 1 dawce N=30	Po 2 dawce N=29	Miesiąc 12 N=28
Wskaźnik odpowiedzi na szczepionkę ²	69,2% [38,6;90,9]	100% [76,8;100]	92,3% [64,0;99,8]	86,7% [69,3;96,2]	100% [88,1;100]	89,3% [71,8;97,7]

¹ podobny antygenowo do wariantu szczepu A/California/7/2009 (H1N1)

² odsetek osób zaszczepionych, które jeśli początkowo były seronegatywne, po szczepieniu osiągały stężenia przeciwciał na poziomie ≥ 32 I/DI, lub jeśli były początkowo seropozytywne osiągały ≥ 4 -krotny wzrost stężenia przeciwciał w porównaniu do stężenia przeciwciał przed szczepieniem.

Dzieci w wieku od 3 do 9 lat

W dwóch badaniach klinicznych dzieci w wieku od 3 do 9 lat otrzymały dwie dawki 0,25 ml (połowa dawki podawanej osobom dorosłym) lub dwie dawki po 0,5 ml (dawka podawana osobom

doroślým)szczepionki Pandemrix. Wytwarzanie przeciwciał anty-HA 21 dni po podaniu pierwszej oraz drugiej dawki wyglądało następująco:

Przeciwciała anty-HA	Odpowiedź immunologiczna na wariant szczepu A/California/7/2009 (H1N1)v					
	3-5 lat					
	Połowa dawki podawanej osobom doroślým (D-Pan-H1N1-023)				Dawka podawana osobom doroślým ⁵ (D-Pan-H1N1-010)	
	Całkowita liczba osób ⁴ N=28 [95% CI]		Osoby seronegatywne przed szczepieniem N=26 [95% CI]		Całkowita liczba osób ⁴ N=51 [95% CI]	
	Po podaniu pierwszej dawki	Po podaniu drugiej dawki	Po podaniu pierwszej dawki	Po podaniu drugiej dawki	Po podaniu pierwszej dawki	Po podaniu drugiej dawki
Wskaźnik seroprotekcji ¹	100% [87,7; 100]	100% [87,7; 100]	100% [86,8; 100]	100% [86,8;100]	100% [93,0;100]	100% [93,0;100]
Wskaźnik serokonwersji ²	100% [87,7; 100]	100% [87,7; 100]	100% [86,8; 100]	100% [86,8;100]	100% [93,0;100]	100% [93,0;100]
Współczynnik serokonwersji ³	33,62 [26,25; 43,05]	237,68 [175,28;322,29]	36,55 [29,01; 46,06]	277,31 [223,81; 343,59]	49,1 [41,9;57.6]	384,9 [336,4;440,3]

¹wskaźnik seroprotekcji: odsetek osób z mianem oznaczonym metodą zahamowania hemaglutynacji (HI) $\geq 1:40$;

²wskaźnik 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;

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

⁴zgodnie z protokołem

⁵wszystkie osoby seronegatywne przed szczepieniem

Przeciwciała anty-HA	Odpowiedź immunologiczna na wariant szczepu A/California/7/2009 (H1N1)v							
	6-9 lat							
	Połowa dawki podawanej osobom doroślým (D-Pan-H1N1-023)				Dawka podawana osobom doroślým (D-Pan-H1N1-010)			
	Całkowita liczba osób ⁴ N=30 [95% CI]		Osoby seronegatywne przed szczepieniem N=29 [95% CI]		Całkowita liczba osób ⁴ N=55 [95% CI]		Osoby seronegatywne przed szczepieniem N=48 [95% CI]	
	Po pierwszej dawce	Po drugiej dawce	Po pierwszej dawce	Po drugiej dawce	Po pierwszej dawce	Po drugiej dawce	Po pierwszej dawce	Po drugiej dawce
Wskaźnik seroprotekcji ¹	100% [88,4;100]	100% [88,4;100]	100% [88,1;100]	100% [88,1; 100]	100% [93,5;100]	100% [93,5;100]	100% [92,6;100]	100% [92,6;100]
Wskaźnik serokonwersji ²	100% [88,4;100]	100% [88,4;100]	100% [88,1;100]	100% [88,1; 100]	100% [93,5;100]	100% [93,5;100]	100% [92,6;100]	100% [92,6;100]

	]	]	]	100]	]	]	0	0
Współczynnik serokonwersji ³	36,33 [27,96; 47,22]	185,25 [142,09;2 41,52]	37,7 [28,68; 48,71]	196,81 [154,32;2 51,00]	59,0 [48,3;72,0]	225,7 [182,7;27 8,2]	61,7 [49,9;76 ,3]	283,2 [246,0;3 26,0]

¹ wskaźnik seroprotekcji: odsetek osób z mianem oznaczonym metodą zahamowania hemaglutynacji (HI) $\geq 1:40$;

² 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;

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

⁴ zgodnie z protokołem

W dniu 180 wskaźnik seroprotekcji u dzieci, które otrzymały dwie dawki (0,25 ml) wynosił 100% w obu grupach wiekowych. Dwanaście miesięcy po podaniu pierwszej dawki, wskaźniki seroprotekcji wynosiły 85% w dwóch grupach wiekowych. U dzieci, które otrzymały dwie dawki podawane osobom dorosłym (0,5 ml) wskaźniki seroprotekcji dwanaście miesięcy po podaniu pierwszej dawki wynosiły 100% u dzieci w wieku 3-5 lat oraz 98% u dzieci w wieku 6-9 lat.

Wytwarzanie przeciwciał neutralizujących wyglądało następująco:

Przeciwciała neutralizujące w surowicy	Odpowiedź immunologiczna na wariant szczepu A/Netherlands/602/9 (H1N1) ¹					
	3-5 lat					
	Połowa dawki podawanej osobom dorosłym			Dawka podawana osobom dorosłym		
	Po 1 dawce N=16	Po 2 dawce N=15	Miesiąc 6 N=16	Po 1 dawce N=32	Po 2 dawce N=29	Miesiąc 12 N=24
Wskaźnik odpowiedzi na szczepionkę ²	50,0% [24,7; 75,3]	100% [78,2; 100]	100% [79,4; 100]	81,3% [63,6; 92,8]	100% [88,1; 100]	100% [85,8;100]

¹ podobny antygenowo do wariantu szczepu A/California/7/2009 (H1N1)

² odsetek osób zaszczepionych, które jeśli początkowo były seronegatywne, po szczepieniu osiągały stężenia przeciwciał na poziomie ≥ 32 I/DI, lub jeśli były początkowo seropozytywne osiągały ≥ 4 -krotny wzrost stężenia przeciwciał w porównaniu do stężenia przeciwciał przed szczepieniem.

Przeciwciała neutralizujące w surowicy	Odpowiedź immunologiczna na wariant szczepu A/Netherlands/602/9 (H1N1) ¹					
	6-9 lat					
	Połowa dawki podawanej osobom dorosłym			Dawka podawana osobom dorosłym		
	Po 1 dawce N=14	Po 2 dawce N=15	Miesiąc 6 N=15	Po 1 dawce N=37	Po 2 dawce N=37	Miesiąc 12 N=31
Wskaźnik	71,4%	100%	93,3%	86,7%	100%	96,8%

odpowiedzi na szczepionkę ²	[41,9; 91,6]	[78,2; 100]	[68,1; 99,8]	[69,3; 96,2]	[88,1; 100]	[83,3; 99,1]
---	-----------------	----------------	-----------------	-----------------	----------------	-----------------

¹ podobny antygenowo do wariantu szczepu A/California/7/2009 (H1N1)

² odsetek osób zaszczepionych, które jeśli początkowo były seronegatywne, po szczepieniu osiągały stężenia przeciwciał na poziomie ≥ 32 I/DI, lub jeśli były początkowo seropoztywne osiągały ≥ 4 -krotny wzrost stężenia przeciwciał w porównaniu do stężenia przeciwciał przed szczepieniem.

Dzieci w wieku od 6 do 35 miesięcy

W badaniu klinicznym (D-Pan –H1N1-009) 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 szczepionki Pandemrix (tj. 0,25 ml) lub dawkę podawaną osobom dorosłym (tj. 0,5 ml) wyglądało następująco:

Przeciwciała anty-HA	Odpowiedź immunologiczna na wariant szczepu A/California/7/2009 (H1N1)v							
	6-11 miesięcy							
	Połowa dawki podawanej osobom dorosłym				Dawka podawana osobom dorosłym			
	Całkowita liczba osób ⁴ [95% CI]		Osoby seronegatywne przed szczepieniem [95% CI]		Całkowita liczba osób ⁴ [95% CI]		Osoby seronegatywne przed szczepieniem [95% CI]	
	Po pierwszej dawce	Po drugiej dawce	Po pierwszej dawce	Po drugiej dawce	Po pierwszej dawce	Po drugiej dawce	Po pierwszej dawce	Po drugiej dawce
	N=34	N = 32	N=30	N=28	N=15	N=15	N=14	N=14
Wskaźnik seroprotekcji ¹	100% [89,7; 100]	100% [89,1; 100]	100% [88,4;100]	100% [87,7; 100]	100% [78,2;100]	100% [78,2;100]	100% [76,8;100]	100% [76,8;100]
Wskaźnik serokonwersji ²	97,1% [84,7; 99,9]	100% [89,1; 100]	100% [88,4;100]	100% [87,7; 100]	100% [78,2;100]	100% [78,2;100]	100% [76,8;100]	100% [76,8;100]
Współczynnik serokonwersji ³	48,12 [34,34; 67,42]	276,14 [164,23; 455,99]	64,0 [52,3; 78,3]	441,3 [365,7; 532,6]	46,29 [38,83;59,80]	370;48 [217,97;629,69]	49,9 [40,3;61,9]	452,4 [322,4;634,6]

¹ wskaźnik seroprotekcji: odsetek osób z mianem oznaczonym metodą zahamowania hemaglutynacji (HI) $\geq 1:40$;

² 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;

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

⁴ zgodnie z protokołem

Przeciwciała anty-HA	Odpowiedź immunologiczna na wariant szczepu A/California/7/2009 (H1N1)v							
	12-23 miesięcy							
	Połowa dawki podawanej osobom dorosłym				Dawka podawana osobom dorosłym			
	Całkowita liczba osób ⁴ [95% CI]		Osoby seronegatywne przed szczepieniem [95% CI]		Całkowita liczba osób ⁴ [95% CI]		Osoby seronegatywne przed szczepieniem [95% CI]	
	Po pierwszej dawce	Po drugiej dawce	Po pierwszej dawce	Po drugiej dawce	Po pierwszej dawce	Po drugiej dawce	Po pierwszej dawce	Po drugiej dawce

	dawce N=34	N= 32	dawce N=33	N=31	dawce N=16	N=17	dawce N=15	N=16
Wskaźnik seroprotekcji ¹	100% [89,7; 100]	100% [89,1; 100]	100% [89,4; 100]	100% [88,8; 100]	100% [79,4;100]	100% [80,5;100]	100% [78,2;100]	100% [79,4;100]
Wskaźnik serokonwersji ²	100% [89,7; 100]	100% [89,1; 100]	100% [89,4; 100]	100% [88,8; 100]	100% [79,4;100]	100% [80,5;100]	100% [78,2;100]	100% [79,4;100]
Współczynnik serokonwersji ³	63,37 [48,13; 83,43]	386,45 [308,54; 484,02]	66,7 [51,4; 86,7]	404,8 [327,8; 500,0]	64,06 [38,55;10 6,44]	472,16 [343,74;6 48,57]	75,3 [50,3;112, 5]	523,2 [408,5;67 0,1]

¹ wskaźnik seroprotekcji: odsetek osób z mianem oznaczonym metodą zahamowania hemaglutynacji (HI) $\geq 1:40$;

² 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;

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

⁴ zgodnie z protokołem

anti-HA antibody	Odpowiedź immunologiczna na wariant szczepu A/California/7/2009 (H1N1)v					
	24-35 miesięcy					
	Połowa dawki podawanej osobom dorosłym ⁴		Dawka podawana osobom dorosłym			
	Całkowita liczba osób ⁵ [95% CI]		Całkowita liczba osób ⁵ [95% CI]		Osoby seronegatywne przed szczepieniem [95% CI]	
	Po pierwszej dawce	Po drugiej dawce	Po pierwszej dawce	Po drugiej dawce	Po pierwszej dawce	Po drugiej dawce
	N=33	N= 33	N=16	N=16	N=12	N=12
Wskaźnik seroprotekcji ¹	100% [89,4; 100]	100% [89,4; 100]	100% [79,4;100]	100% [79,4;100]	100% [73,5;100]	100% [73,5;100]
Wskaźnik serokonwersji ²	100% [89,4; 100]	100% [89,4; 100]	93,8 [69,8;99,8]	100% [79,4;100]	100% [73,5;100]	100% [73,5;100]
Współczynnik serokonwersji ³	52,97 [42,08; 66,68]	389,64 [324,25; 468,21]	33,44 [18,59;60, 16]	189,16 [83,80;427, 01]	55,4 [39,8;77,2]	406,4 [296,2;557,4]

¹ wskaźnik seroprotekcji: odsetek osób z mianem oznaczonym metodą zahamowania hemaglutynacji (HI) $\geq 1:40$;

² 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;

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

⁴ wszystkie osoby seronegatywne przed szczepieniem

⁵ zgodnie z protokołem

Dwanaście miesięcy po podaniu pierwszej dawki wskaźnik seroprotekcji wynosił 100% we wszystkich grupach wiekowych.

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

Wytwarzanie przeciwciał neutralizujących wyglądało następująco:

Przeciwciała neutralizujące w surowicy	Odpowiedź immunologiczna na wariant szczepu A/Netherlands/602/9 (H1N1) ¹					
	6-11 miesięcy					
	Połowa dawki podawanej osobom dorosłym			Dawka podawana osobom dorosłym		
	Po 1 dawce N=28	Po 2 dawce N=28	Miesiąc 12 N=22	Po 1 dawce N=14	Po 2 dawce N=14	Miesiąc 12 N=10
Wskaźnik odpowiedzi na szczepionkę ²	57,1% [37,2; 75,5]	96,4% [81,7; 99,9]	86,4% [65,1; 97,1]	57,1% [28,9; 82,3]	100% 76,8; 100]	100% [69,2; 100]

¹ podobny antygenowo do wariantu szczepu A/California/7/2009 (H1N1)

² odsetek osób zaszczepionych, które jeśli początkowo były seronegatywne, po szczepieniu osiągały stężenia przeciwciał na poziomie ≥ 32 I/DI, lub jeśli były początkowo seropozytywne osiągały ≥ 4 -krotny wzrost stężenia przeciwciał w porównaniu do stężenia przeciwciał przed szczepieniem.

Przeciwciała neutralizujące w surowicy	Odpowiedź immunologiczna na wariant szczepu A/Netherlands/602/9 (H1N1) ¹					
	12-23 miesięcy					
	Połowa dawki podawanej osobom dorosłym			Dawka podawana osobom dorosłym		
	Po 1 dawce N=14	Po 2 dawce N=16	Miesiąc 12 N=13	Po 1 dawce N=7	Po 2 dawce N=8	Miesiąc 12 N=7
Wskaźnik odpowiedzi na szczepionkę ²	57,1% [28,9;82,3]	100% [79,4;100]	92,3% [64,0;99,8]	71,4% [29,0;96,3]	100% [63,1;100]	100% [59,0;100]

¹ podobny antygenowo do wariantu szczepu A/California/7/2009 (H1N1)

² odsetek osób zaszczepionych, które jeśli początkowo były seronegatywne, po szczepieniu osiągały stężenia przeciwciał na poziomie ≥ 32 I/DI, lub jeśli były początkowo seropozytywne osiągały ≥ 4 -krotny wzrost stężenia przeciwciał w porównaniu do stężenia przeciwciał przed szczepieniem.

Przeciwciała neutralizujące w surowicy	Odpowiedź immunologiczna na wariant szczepu A/Netherlands/602/9 (H1N1) ¹					
	24-35 miesiące					
	Połowa dawki			Dawka podawana osobom dorosłym		
	Po 1 dawce N=17	Po 2 dawce N=17	Miesiąc 12 N=14	Po 1 dawce N=8	Po 2 dawce N=7	Miesiąc 12 N=5
Wskaźnik odpowiedzi na szczepionkę ²	58,8% [32,9;81,6]	100% [80,5;100]	100% [76,8;100]	62,5% [24,5;91,5]	100% [59,0;100]	100% [47,8;100]

¹ podobny antygenowo do wariantu szczepu A/California/7/2009 (H1N1)

² odsetek osób zaszczepionych, które jeśli początkowo były seronegatywne, po szczepieniu osiągały stężenia przeciwciał na poziomie ≥ 32 I/DI, lub jeśli były początkowo seropozytywne osiągały ≥ 4 -krotny wzrost stężenia przeciwciał w porównaniu do stężenia przeciwciał przed szczepieniem.

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Pandemrix w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w zapobieganiu infekcji grypowych (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

Dane z badań nieklinicznych:

Zdolność szczepionki do indukowania odporności przeciw szczepom homologicznemu i wariantom heterologicznym szczepu zawartego w szczepionce oceniana była w badaniach nieklinicznych na fretkach.

Cztery grupy po 6 fretok immunizowano domięśniowo szczepionką z adiuwantem AS03 zawierającą hemaglutyninę (HA) uzyskaną z H5N1/A/VietNam/1194/04 (NIBRG-14). Dawki 15; 5; 1,7 oraz 0,6 mikrograma HA były stosowane w badaniu mającym na celu ocenę odporności przeciw szczepowi homologicznemu, natomiast dawki 15; 7,5; 3,8 oraz 1,75 mikrograma HA były stosowane w badaniu mającym na celu ocenę odporności przeciw szczepowi heterologicznemu. Grupy kontrolne obejmowały fretki immunizowane samym adiuwantem, szczepionką bez adiuwanta (15 mikrogramów HA) lub roztworem chlorku sodowego z buforem fosforanowym. Fretki szczepiono w dniach 0. i 21., a w dniu 49. podawano im dotchawiczo śmiertelną dawkę wirusa H5N1/A/VietNam/1194/04 lub szczepu heterologicznego H5N1/A/Indonesia/5/05. Spośród zwierząt, które otrzymały szczepionkę z adiuwantem 87% i 96% uzyskało ochronę przed śmiertelną dawką odpowiednio homologicznego lub heterologicznego wirusa. Także wydzielanie wirusa do górnych dróg oddechowych u zwierząt zaszczepionych było mniejsze niż u zwierząt z grup kontrolnych, co sugeruje zmniejszenie ryzyka jego transmisji. W grupie kontrolnej bez adiuwanta oraz w grupie z samym adiuwantem wszystkie zwierzęta padły lub musiały być poddane eutanazji w związku z bardzo ciężkim stanem, trzy do czterech dni po zakażeniu wirusem.

Ponadto dostępne są informacje pochodzące z badania przeprowadzonego ze szczepionką podobną w składzie do szczepionki Pandemrix, ale zawierającą antygen pochodzący z wirusa H5N1. Należy odnieść się do Charakterystyki Produktu Leczniczego Pandemicznej szczepionki przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowanej, z adiuwantem).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne pochodzące z badań szczepionek modelowych „mock up vaccines” zawierających szczep H5N1, uzyskane 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:

Polisorbat 80

Oktoksynol 10

Tiomersal

Sodu chlorek (NaCl)

Disodu wodorofosforan (Na_2HPO_4)
Potasu diwodorofosforan (KH_2PO_4)
Potasu chlorek (KCl)
Magnezu chlorek (MgCl_2)
Woda do wstrzykiwań

Fiolka z emulsją:

Sodu chlorek (NaCl)
Disodu wodorofosforan (Na_2HPO_4)
Potasu diwodorofosforan (KH_2PO_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

2 lata

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.

W celu uzyskania informacji dotyczącej mieszania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.3.

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 fiolką emulsji (2,5 ml) stanowi 10 dawek szczepionki (5 ml).

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Opakowanie Pandemrix 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 emulsję (adiuwant) i zawiesinę (antygen) należy doprowadzić do temperatury pokojowej w czasie co najmniej 15 minut; 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.
2. Szczepionkę należy mieszać poprzez pobranie, za pomocą 5 ml strzykawki, całej zawartości fiolki zawierającej adiuwant i dodanie jej do fiolki zawierającej antygen. Zalecane jest dołączenie do strzykawki igły 23G. Jednakże, w przypadku, gdy ten rodzaj igły nie jest dostępny, może zostać wykorzystana igła 21G. W celu umożliwienia pobrania pełnej objętości, fiolkę zawierającą adiuwant należy trzymać w pozycji do góry dnem.
3. Po dodaniu adiuwantu do antygeny, mieszaninę należy dobrze wstrząsnąć. Wymieszana szczepionka jest białawą do żółtawej jednorodną mleczną płynną emulsją. Jeśli zaobserwuje się zmiany w wyglądzie, zniszczyć szczepionkę.
4. Objętość szczepionki Pandemrix po zmieszaniu składników wynosi przynajmniej 5 ml. Szczepionkę należy podać zgodnie z zalecanym dawkowaniem (patrz punkt 4.2).
5. Fiolkę należy wstrząsnąć przed każdym podaniem szczepionki 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.
6. Każdą dawkę szczepionki 0,5 ml (pełna dawka) lub 0,25 ml (połowa dawki) pobiera się do 1 ml strzykawki i podaje domięśniowo. Zalecane jest dołączenie do strzykawki igły nie większej niż 23G.
7. Po zmieszaniu należy zużyć szczepionkę w ciągu 24 godzin. Szczepionka po zmieszaniu może być przechowywana w lodówce (2 °C -8°C) lub w temperaturze pokojowej nieprzekraczającej 25°C. Jeśli zmieszana szczepionka jest przechowywana w lodówce, przed każdym pobraniem z fiolki powinna być doprowadzona do temperatury pokojowej w ciągu co najmniej 15 minut.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu leczniczego 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/1/08/452/001

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20 Maja 2008

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

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ
ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA
ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

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

Nazwa i adres wytwórcy substancji biologicznie czynnej

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

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

**B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I
STOSOWANIA**

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza

- **Oficjalne zwalnianie serii:**

Zgodnie z Artykułem 114 Dyrektywy 2001/83/WE, oficjalne zwalnianie serii będzie przeprowadzane przez laboratorium państwowe lub laboratorium wyznaczone do tego celu.

**C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO
OBROTU**

- **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

**D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I
SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

- **Dodatkowe działania w celu minimalizacji ryzyka**

Podmiot odpowiedzialny powinien uzgodnić ze wszystkimi Państwami Członkowskimi środki umożliwiające identyfikację i śledzenie szczepionki A/H1N1 podanej każdemu pacjentowi, w celu minimalizacji możliwości błędów medycznych oraz w celu pomocy pacjentom oraz pracownikom służby zdrowia w zgłaszaniu działań niepożądanych. Może to obejmować zapewnienie przez Podmiot Odpowiedzialny naklejek z nazwą szczepionki i numerem serii w każdym opakowaniu szczepionki.

Podmiot Odpowiedzialny powinien uzgodnić ze wszystkimi Państwami Członkowskimi mechanizmy pozwalające pacjentowi i pracownikom służby zdrowia na stały dostęp do aktualnych informacji dotyczących szczepionki Pandemrix.

Podmiot Odpowiedzialny powinien uzgodnić ze wszystkimi Państwami Członkowskimi klauzulę zapewnienia komunikacji z pracownikami służby zdrowia, która powinna dotyczyć:

- Prawidłowego sposobu przygotowania szczepionki przed podaniem
- Ustalenia priorytetów w zgłaszaniu działań niepożądanych, t.j. zgonu i zagrażających życiu działań niepożądanych, ciężkich niespodziewanych działań niepożądanych, działań niepożądanych szczególnego zainteresowania (AESI).
- Minimum danych przekazywanych w indywidualnym raporcie bezpieczeństwa dotyczącego danego przypadku, zawierające nazwę własną szczepionki, wytwórcę oraz numer serii, w celu zapewnienia możliwości oceny i identyfikacji szczepionki podanej każdej osobie,
- Jeśli został wdrożony system powiadamiania o działaniach niepożądanych, sposobu zgłaszania działań niepożądanych.

- **Zobowiązania do wypełnienia po wprowadzeniu do obrotu**

Podmiot odpowiedzialny wykona, zgodnie z określonym harmonogramem, następujące czynności:

Opis	Data
Przeprowadzenie badań nie-klinicznych (łącznie z mechanistycznymi) w celu wyjaśnienia roli szczepionki oraz adiuwantu wchodzącego w jej skład na związek Pandemrixu z narkolepsją:	
- Identyfikacja cech komórek T pochodzących od pacjentów narkoleptycznych poprzez przeprowadzanie głębokiej sekwencyjnej analizy wszystkich komórek T CD4 pochodzących od pacjentów narkoleptycznych oraz zdrowych i nieszczepionych osób DQ0602-odpowiednich i po tej identyfikacji weryfikacja, czy takie cechy odnaleziono w komórkach T CD4 od zdrowych osób po podaniu szczepionki Pandemrix lub szczepionki zawierającej H1N1v bez adiuwantu.	Sierpień 2015
- Weryfikacja poprzez badania komplementarne powiązania z grypą hipokretyno-specyficznych komórek T CD4 uzyskanych od pacjentów narkoleptycznych oraz weryfikacja występowania komórek T CD4 wykazujących reaktywność krzyżową pośród komórek T CD4 właściwych dla grypy u osób zdrowych, po podaniu szczepionki Pandemrix lub szczepionki zawierającej H1N1v bez adiuwantu.	Sierpień 2015
- Opis fenotypowy komórek T hipokretyno-specyficznych i specyficznych dla grypy po stymulacji hipokretyną i białkami wirusa grypy.-	Sierpień 2015

Podmiot odpowiedzialny dostarczył wymienione wyżej dane w dniu 5 sierpnia 2015 roku i w dniu 28 kwietnia 2016 roku wydana została opinia CHMP. Na podstawie analizy dostarczonych danych, CHMP uznało, iż opisane powyżej zobowiązania zostały wypełnione. Szczegółowe informacje dotyczące oceny znajdują się w raporcie oceniającym CHMP nr EMEA/H/C/000832/II/0079 opublikowanym na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków.

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULÓTKA DLA PACJENTA

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia nie dopuszczenie do obrotu

**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

Pandemrix, zawiesina i emulsja do sporządzania emulsji do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw grypie (H1N1)v (rozszczepiony wirion) inaktywowana, z adiuwantem.

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

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

Rozszczepiony, inaktywowany wirus grypy zawierający antygen, co odpowiada:

A/California/07/2009 (H1N1) pochodny, zastosowany szczep NYMC X-179A 3,75 mikrograma*

Adiuwant AS03 składający się ze skwalenu, DL- α -tokoferolu i polisorbatu 80

* hemaglutynina

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Polisorbat 80

Oktoksynol 10

Tiomersal

Sodu chlorek (NaCl)

Disodu wodorofosforan (Na_2HPO_4)

Potasu diwodorofosforan (KH_2PO_4)

Potasu chlorek (KCl)

Magnezu chlorek (MgCl_2)

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 PODANIA

Do podawania domięśniowego.

Przed użyciem wstrząsnąć.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym 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, Belgium

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/08/452/001

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

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 Pandemrix
Szczepionka przeciw grypie (H1N1)v (rozszczepiony wirion) inaktywowana, z adiuwantem.

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

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

3,75 mikrograma* hemaglutyniny/dawkę

*antygen: A/California/07/2009 (H1N1) pochodny, zastosowany szczep NYMC X-179A

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze:

Polisorbat 80

Oktoksynol 10

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 PODANIA

Do podawania domięśniowego.

Przed użyciem wstrząsnąć.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym 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 POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/08/452/001

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

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

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Emulsja do sporządzania emulsji do wstrzykiwań szczepionki Pandemrix

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Zawartość: adiuwant AS03 składający się ze skwalenu (10,69 miligrama), DL- α -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 PODANIA

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

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Emulsję przed podaniem należy mieszać 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 POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/08/452/001

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

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

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Zawiesina zawierająca antygen szczepionki Pandemrix
Szczepionka przeciw grypie
A/California/07/2009 H1N1 pochodny, zastosowany szczep NYMC 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
FIOŁKA Z EMULSJĄ**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Emulsja zawierająca adiuwant szczepionki Pandemrix
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.

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia nie dopuszczenie do obrotu

Ulotka dla pacjenta: Informacja dla użytkownika

Pandemrix, zawiesina i emulsja do sporządzania emulsji do wstrzykiwań Szczepionka przeciw grypie (H1N1)v (rozszczepiony wirion) inaktywowana, z adiuwantem

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem szczepionki, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- 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.
- Szczepionka ta została przepisana ściśle określonej osobie i nie należy jej przekazywać innym.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

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

1. Co to jest szczepionka Pandemrix i w jakim celu się ją stosuje

Co to jest szczepionka Pandemrix i w jakim celu się ją stosuje

Pandemrix jest szczepionką stosowaną w celu zapobiegania grypie powodowanej przez wirus A (H1N1)v 2009.

Zwykle lekarz zaleci zastosowanie innej szczepionki (sezonowa trójwalentna lub czterowalentna szczepionka przeciw grypie) zamiast szczepionki Pandemrix. Jednak jeśli szczepionki trójwalentna i czterowalentna nie są dostępne, szczepionka Pandemrix może być stosowana, jeśli konieczne jest uzyskanie ochrony przeciw wirusowi grypy A(H1N1)v (patrz punkt: Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując szczepionkę Pandemrix).

Jak działa szczepionka Pandemrix

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.

2. Informacje ważne przed przyjęciem szczepionki Pandemrix

Nie należy podawać szczepionki Pandemrix:

- jeśli kiedykolwiek wystąpiła ciężka, zagrażająca życiu, reakcja alergiczna (uczuleniowa) na jakikolwiek składnik szczepionki (wymienione ulotki punkcie 6) lub na którąkolwiek substancję mogącą występować w ilościach śladowych: białko jaja, białko kurze, albuminę jaja kurzego,

formaldehyd, siarczan gentamycyny (antybiotyk) lub deoksyholan sodu. Objawy reakcji alergicznej mogą obejmować swędzącą wysypkę skórą, trudności w oddychaniu, obrzęk twarzy lub języka.

- jeśli występuje ciężka infekcja z wysoką gorączką (temperatura ciała powyżej 38°C). W takim przypadku szczepienie zwykle zostaje przełożone do chwili wyzdrowienia. Łagodna infekcja, taka jak przeziębienie, nie powinna być przeciwwskazaniem do szczepienia, ale najpierw należy poradzić się lekarza lub pielęgniarki, czy szczepionka Pandemrix może zostać podana.

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

Ostrzeżenia i środki ostrożności:

Należy porozmawiać z lekarzem lub pielęgniarką przed przyjęciem szczepionki Pandemrix:

- jeśli kiedykolwiek wystąpiła reakcja alergiczna (uczuleniowa) inna niż zagrażająca życiu na którykolwiek składnik tej szczepionki (wymienione w punkcie 6), na tiomersal, białko jaja, białko kurze, albuminę jaja kurzego, formaldehyd, siarczan gentamycyny (antybiotyk) lub dezoksycholan sodu.
- jeśli u pacjenta ma być wykonane badanie w kierunku zakażenia niektórymi wirusami. W ciągu kilku pierwszych tygodni po szczepieniu szczepionką Pandemrix, wyniki tych badań mogą nie być prawidłowe. Jeśli lekarz zleci wykonanie powyższych testów, pacjent powinien go poinformować o przyjęciu szczepionki Pandemrix.
- jeśli u pacjenta występują problemy z krwawieniami lub siniaczeniem

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

W kilku państwach europejskich bardzo rzadko zgłaszano przypadki wystąpienia po zaszczepieniu szczepionką Pandemrix nadmiernej senności w ciągu dnia, często o niewłaściwych porach (długotrwały stan określany terminem narkolepsja). Narkolepsja może występować z lub bez nagłego osłabienia mięśni, które może prowadzić do upadków (stan nazywany katapleksją).

Dzieci i młodzież

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.

Po lub nawet przed podaniem każdej szczepionki w postaci zastrzyku może dojść do omdlenia (szczególnie u nastolatków). W związku z tym należy poinformować lekarza lub pielęgniarkę, jeżeli u pacjenta kiedyś wystąpiło omdlenie podczas podawania zastrzyku.

Inne leki i szczepionka Pandemrix

Należy powiedzieć lekarzowi lub pielęgniarence o wszystkich przyjmowanych obecnie lub ostatnio lekach oraz o otrzymanych ostatnio szczepionkach.

Szczepionka Pandemrix 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 Pandemrix w odstępie co najmniej trzech tygodni.

Nie ma informacji dotyczących równoczesnego stosowania szczepionki Pandemrix z innymi szczepionkami. 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

W ciąży i w okresie karmienia piersią, lub gdy istnieje podejrzenie, że kobieta jest w ciąży, lub planuje ciążę, przed przyjęciem szczepionki należy poradzić się lekarza..

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

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

Pandemrix zawiera tiomersal

Szczepionka Pumarix zawiera tiomersal jako substancję konserwującą i dlatego jest możliwe wystąpienie u pacjenta reakcji alergicznej. Należy powiadomić lekarza o wszystkich występujących uczuleniach.

Pandemrix zawiera sód i potas.

Szczepionka Pandemrix 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 Pandemrix

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

Dorośli, w tym osoby w podeszłym wieku

Zostanie podana dawka (0,5 ml) szczepionki.

Z danych klinicznych 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.

Stosowanie szczepionki u dzieci i młodzieży

Dzieci w wieku 10 lat i starsze

Należy podać dawkę 0,5 ml.

Z danych klinicznych wynika, że jedna dawka szczepionki może być wystarczająca. W przypadku podania drugiej dawki 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.

Szczepionka Pandemrix powinna zostać wstrzyknięta domięśniowo (najczęściej w górną część ramienia).

W razie dalszych pytań dotyczących stosowania tej szczepionki, należy skontaktować się z lekarzem lub pielęgniarką.

4. Możliwe działania niepożądane

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

Reakcje alergiczne:

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

Inne działania niepożądane:

Działania niepożądane wymienione poniżej występowały po podaniu szczepionki Pandemrix podczas badań klinicznych u dorosłych, w tym u osób w podeszłym wieku.

Bardzo często (mogą dotyczyć więcej niż 1 na 10 osób):

- Ból głowy
- Uczucie zmęczenia
- Ból i obrzęk w miejscu wstrzyknięcia
- Dreszcze
- Zwiększona potliwość
- Ból mięśni, ból stawów

Często (mogą dotyczyć 1 do 10 na 100 osób):

- Zaczerwienienie i świąd w miejscu wstrzyknięcia
- Gorączka
- Złe samopoczucie, biegunka, wymioty, bóle brzucha

Niezbyt często (mogą dotyczyć 1 do 10 na 1000 osób):

- Twardy guzek i zwiększenie ciepłoty w miejscu wstrzyknięcia
- Obrzęk węzłów chłonnych szyjnych, pachowych i pachwinowych
- Mrowienie lub drętwienie rąk lub stóp
- Bezsenność
- Zawroty głowy
- Świąd, wysypka
- Ogólnie złe samopoczucie
- Objawy przypominające grypę

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

Dodatkowe działania niepożądane występujące u dzieci i młodzieży

Dzieci w wieku od 10 do 17 lat

Działania niepożądane wymienione powyżej obserwowano również z podobną częstością w badaniach klinicznych z udziałem dzieci w wieku od 10 do 17 lat, z wyjątkiem zaczerwienienia w miejscu podania, które występowało bardzo często oraz wzmożonej potliwości, która występowała często.

Dzieci w wieku od 3 do 9 lat

U dzieci w wieku od 3 do 9 lat, które otrzymały dwie dawki 0, 25 ml szczepionki Pandemrix (H1N1) zgłaszane działania niepożądane były podobne do tych zgłaszanych u dorosłych, z wyjątkiem zaczerwienienia w miejscu wstrzyknięcia oraz objawów ze strony układu pokarmowego, które występowały często oraz dreszczy i wzmożonej potliwości, które występowały bardzo często.

Dodatkowo gorączka była bardzo częsta u dzieci w wieku od 3 do 5 lat. Niektóre działania niepożądane (w tym miejscowe zaczerwienienia i gorączka) występowały częściej po podaniu drugiej dawki w porównaniu z sytuacją po podaniu pierwszej dawki.

Dzieci w wieku od 6 do 35 miesięcy

U dzieci w wieku od 6 do 35 miesięcy, które otrzymały dwie dawki 0, 25 ml szczepionki Pandemrix (H1N1), wystąpił wzrost częstości zgłaszania przypadków bólu, zaczerwienienie i obrzęku w miejscu wstrzyknięcia oraz gorączki ($>38^{\circ}\text{C}$), senności, rozdrażnienia, utraty apetytu po podaniu drugiej dawki w porównaniu z pierwszą dawką. Wszystkie te działania niepożądane zgłaszano bardzo często po każdej dawce.

Objawy niepożądane wymienione poniżej wystąpiły po wprowadzeniu szczepionki Pandemrix (H1N1)v do obrotu:

- 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
- Długotrwały stan charakteryzujący się wzmożoną sennością w ciągu dnia (narkolepsja), z lub bez wystąpienia nagłego osłabienia (katapleksja), co może prowadzić do upadków bez utraty świadomości.
- Krótkotrwała senność po podaniu szczepionki
- Reakcje w miejscu wstrzyknięcia takie jak ból, zaczerwienienie, siniaczenie, obrzęk i wzmożona ciepłota (stan zapalny), twardy guzek

Działania niepożądane wymienione poniżej występowały w ciągu kilku dni lub tygodni po szczepieniu szczepionkami przeciw grypie „sezonowej”. Mogą one również wystąpić w przypadku stosowania szczepionki Pandemrix.

Rzadko (mogą dotyczyć 1 do 10 na 10 000 osób):

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

Bardzo rzadko (mogą dotyczyć mniej niż 1 na 10 000 osób):

- 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

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę Pandemrix

Przechowywać szczepionkę w miejscu niewidocznym i niedostępnym 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 zmieszaniu, 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. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera szczepionka Pandemrix:

- **Substancja czynna**

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

A/California/07/2009 (H1N1) pochodny, zastosowany szczep NYMC X-179A
3,75 mikrograma** na dawkę (0,5 ml)

* namnażany w zarodkach kurzych

** wyrażone w mikrogramach hemaglutyniny

- **Adiuwant**

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

- **Inne składniki**

Innymi składnikami szczepionki są: polisorbata 80, oktoksynol 10, tiomersal, sodu chlorek, disodu wodorofosforan, potasu diwodorofosforan, potasu chlorek, magnezu chlorek, woda do wstrzykiwań

Jak wygląda szczepionka Pandemrix i co zawiera opakowanie

Zawiesina i emulsja do sporządzania emulsji do wstrzykiwań.

Zawiesina jest bezbarwnym, lekko opalizującym płynem.

Emulsja jest białawym do żółtawego jednorodnym mlecznym płynem.

Przed podaniem oba składniki muszą zostać zmieszane. Szczepionka po zmieszaniu ma postać białawej do żółtawej jednorodnej mlecznej płynnej emulsji.

Jedno opakowanie szczepionki Pandemrix zawiera:

- jedno opakowanie z 50 fiolkami po 2,5 ml zawiesiny (antygen);
- dwa opakowania z 25 fiolkami 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 Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Lietuva

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

България

ГлаксoСмитКлайн ЕООД
Тел. + 359 2 953 10 34

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354 530 3700

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: + 44 (0)800 100 9997
customercontactuk@gsk.com

Data aktualizacji ulotki:**Inne źródła informacji**

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

Poniższe informacje przeznaczone są wyłącznie pracowników służby zdrowia:

Pandemrix 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 emulsję (adiuwant) i zawiesinę (antygen) należy doprowadzić do temperatury pokojowej w ciągu co najmniej 15 minut; 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.
2. Szczepionkę należy mieszać poprzez pobranie, za pomocą 5 ml strzykawki, całej zawartości fiolki zawierającej adiuwant i dodanie jej do fiolki zawierającej antygen. Zalecane jest dołączenie do strzykawki igły 23G. Jednakże, w przypadku, gdy ten rodzaj igły nie jest dostępny, może zostać wykorzystana igła 21G. W celu umożliwienia pobrania pełnej objętości, fiolkę zawierającą adiuwant należy trzymać w pozycji odwróconej.
3. Po dodaniu adiuwantu do antygeny, mieszaninę należy dobrze wstrząsnąć. Wymieszana szczepionka jest białawą do żółtawej jednorodną mleczną płynną emulsją. Jeśli zaobserwuje się zmiany w wyglądzie, zniszczyć szczepionkę.
4. Objętość szczepionki Pandemrix po zmieszaniu składników wynosi przynajmniej 5 ml. Szczepionkę należy podać zgodnie z zalecanym dawkowaniem (patrz punkt 3. Jak podawana jest szczepionka Pandemrix).

5. 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.
6. Każdą dawkę szczepionki 0,5 ml (pełna dawka) lub 0,25 ml (połowa dawki) pobiera się do 1 ml strzykawki i podaje domięśniowo. Zalecane jest dołączenie do strzykawki igły nie większej niż 23G.
7. Po zmieszaniu należy zużyć szczepionkę w ciągu 24 godzin. Szczepionka po zmieszaniu może być przechowywana w lodówce (2 °C -8°C) lub w temperaturze pokojowej nieprzekraczającej 25°C. Jeśli zmieszana szczepionka jest przechowywana w lodówce, przed każdym pobraniem z fiolki powinna być doprowadzona do temperatury pokojowej w ciągu co najmniej 15 minut.

Szczepionki nie należy podawać dożylnie.

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

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu