

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Pumarix suspensie și emulsie pentru emulsie injectabilă
Vaccin gripal pandemic (H5N1) (virion fragmentat, inactivat, cu adjuvant)

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

După amestecare, 1 doză (0,5 ml) conține:

Virus gripal fragmentat, inactivat, care conține antigen* echivalent cu:

A/Indonesia/05/2005 (H5N1) - tulpină similară utilizată: PR8-IBCDC-RG2 3,75 micrograme**

* cultivat pe ou

** hemaglutinină

Acest vaccin respectă recomandările OMS și decizia UE pentru pandemia de gripă.

Adjuvant AS03 compus din scualen (10,69 miligrame), DL- α -tocoferol (11,86 miligrame) și polisorbata 80 (4,86 miligrame)

Suspensia și emulsia, odată amestecate, formează un vaccin multidoză într-un flacon. Vezi pct. 6.5 pentru numărul de doze per flacon.

Excipient cu efect cunoscut: vaccinul conține tiomersal 5 micrograme

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie și emulsie pentru emulsie injectabilă.

Suspensia este opalescentă, translucidă până la aproape albă și poate sedimenta ușor.

Emulsia este un lichid albicios, omogen.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Profilaxia gripei, în cazul unei pandemii declarate oficial (vezi pct. 4.2 și 5.1).

Vaccinul gripal pandemic trebuie utilizat conform recomandărilor oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți cu vârsta peste 18 ani:

O doză de 0,5 ml la o dată stabilită.

O a doua doză de 0,5 ml de vaccin trebuie administrată după un interval de cel puțin trei săptămâni.

Persoane vaccinate anterior cu una sau două doze de vaccin cu adjuvant AS03 care conține HA derivată dintr-o clasă diferită a aceluiși subtip

Adulți cu vârsta peste 18 ani: o doză de 0,5 ml la o dată stabilită.

Copii și adolescenți

La copiii cu vârsta cuprinsă între 3 și 9 ani, sunt disponibile date foarte limitate de siguranță și imunogenitate cu privire la administrarea unui vaccin cu adjuvant AS03 care conține 3,75 µg HA derivată din tulpina A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), fabricat printr-un proces diferit și cu privire la administrarea unei jumătăți de doză din același vaccin (și anume 1,875 µg HA și jumătate din cantitatea de adjuvant AS03), la ziua 0 și ziua 21. Vezi pct. 4.8 și 5.1.

Siguranța și eficacitatea Pumarix la copii cu vârsta mai mică de 3 ani, precum și la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 10 și 17 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Pentru informații suplimentare, vezi pct. 5.1.

Se recomandă ca la subiecții cărora li se administrează o primă doză de Pumarix, schema de vaccinare să fie completată tot cu Pumarix.

Mod de administrare

Imunizarea trebuie efectuată prin injectare intramusculară, de preferat în mușchiul deltoid sau la nivelul părții antero-laterale a coapsei (în funcție de masa musculară).

Pentru instrucțiuni privind amestecarea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Antecedente de reacții anafilactice (care pot pune viața în pericol) la oricare dintre componentele sau urmele reziduale ale acestui vaccin (proteine de ou și pui, ovalbumină, formaldehidă și deoxicolat de sodiu).

Cu toate acestea, în caz de pandemie, administrarea vaccinului poate fi considerată ca fiind necesară, cu condiția ca facilitățile necesare resuscitării să fie disponibile imediat, în caz de necesitate.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Sunt necesare precauții în cazul administrării acestui vaccin la persoanele cu o hipersensibilitate cunoscută (altă decât reacțiile anafilactice) la substanța activă, la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1, la tiomersal și la urmele reziduale conținute de vaccin (proteine de ou și pui, ovalbumină, formaldehidă și deoxicolat de sodiu).

Ca și în cazul tuturor vaccinurilor injectabile, trebuie avut întotdeauna la îndemână un tratament medical adecvat, pentru cazurile rare de reacții anafilactice survenite după administrarea vaccinului.

Dacă situația pandemiei permite, imunizarea va fi amânată la pacienții cu afecțiuni febrile severe sau cu infecții acute.

Este contraindicată administrarea intravasculară a Pumarix. Nu există date cu privire la administrarea Pumarix pe cale subcutanată. Din acest motiv, personalul medical trebuie să evalueze beneficiile și potențialele riscuri ale administrării vaccinului la persoanele cu trombocitopenie sau cu orice tulburări de sângerare, care ar putea contraindica administrarea intramusculară, cu excepția cazului în care beneficiul potențial depășește riscul de sângerare.

Nu există date în ceea ce privește administrarea vaccinurilor cu adjuvant AS03 înainte sau după alte tipuri de vaccinuri gripale destinate pentru utilizarea pre-pandemică sau pandemică.

Răspunsul imun în cazul pacienților cu imunosupresie endogenă sau iatrogenă poate fi insuficient.

Este posibil ca nu toate persoanele vaccinate să dezvolte un răspuns imun protector (vezi pct. 5.1).

Sincopa (leșinul) poate să apară după, sau chiar înaintea oricărei vaccinări, ca un răspuns psihogen la acul de seringă. Aceasta poate fi însoțită de câteva simptome neurologice, cum sunt tulburarea temporară a vederii, paraestezie și mișcări tonico-clonice ale membrilor în timpul recuperării. Pentru a preveni rănirea ca urmare a leșinului, este important să fie luate măsuri de precauție.

Copii și adolescenți

Datele clinice obținute la copii cu vârsta mai mică de 6 ani la care s-au administrat două doze dintr-un alt Vaccin gripal pandemic (H5N1 fabricat la Dresda, Germania), indică o creștere a frecvenței febrei (măsurată axilar $\geq 38^{\circ}\text{C}$) după administrarea celei de-a doua doze. Prin urmare, la copiii mici (și anume cei cu vârsta de până la aproximativ 6 ani) se recomandă post-vaccinare monitorizarea temperaturii și măsuri de reducere a febrei (cum ar fi administrarea de medicamente antipiretice, dacă este necesar din punct de vedere clinic).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu există informații în ceea ce privește administrarea concomitentă a Pumarix cu alte vaccinuri. Dacă acest lucru este luat în considerare, imunizarea trebuie efectuată la nivelul unui alt membru. De menționat că în acest caz reacțiile adverse pot fi mai intense.

Răspunsul imun poate fi diminuat la pacienții care urmează un tratament imunosupresor.

După vaccinarea antigripală, au fost observate rezultate fals-pozitive în cazul testării serologice prin metoda ELISA pentru evidențierea anticorpilor împotriva virusului imunodeficienței umane tip 1 (HIV-1), a virusului hepatitei C și, în mod special, anti-HTLV-1. În aceste cazuri, metoda Western Blot a infirmat rezultatele. Reacțiile fals-pozitive tranzitorii pot fi determinate de producerea de anticorpi de tip IgM, ca răspuns la vaccinare.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Până în prezent nu există date disponibile cu privire la utilizarea Pumarix în timpul sarcinii.

Un vaccin cu adjuvant AS03 care conține HA derivată din vH1N1 a fost administrat la femei aflate în fiecare trimestru de sarcină. În prezent există informații limitate cu privire la efectele vaccinării obținute în urma administrării estimate la mai mult de 200000 de femei, vaccinate în timpul sarcinii. Nu s-a observat nicio dovadă a unui risc crescut de apariție a efectelor adverse la mai mult de 100 de sarcini urmărite într-un studiu clinic prospectiv.

Studiile realizate cu Pumarix la animale nu indică toxicitate asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Datele obținute de la gravidele vaccinate cu diferite vaccinuri sezoniere inactivate, fără adjuvant în compoziție, nu sugerează malformații sau toxicitate fetală sau neonatală.

Utilizarea Pumarix în timpul sarcinii poate fi luată în considerare, dacă se apreciază ca fiind necesară, având în vedere recomandările oficiale.

Alăptarea

Pumarix poate fi administrat la femeile care alăptează.

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date referitoare la fertilitate.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Unele dintre efectele menționate la pct. 4.8 „Reacții adverse” pot influența capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Studiile clinice au evaluat incidența reacțiilor adverse prezentate mai jos la aproximativ 4500 de subiecți cu vârsta de minim 18 ani, la care s-a administrat Pumarix sau placebo.

La adulții cu vârsta cuprinsă între 18 și 64 de ani, cele mai frecvent raportate reacții adverse după vaccinare au fost durere la nivelul locului de injectare (80,5%), dureri musculare (37,2%), oboseală (25,2%), cefalee (25,1%), dureri articulare (17,7%) și frisoane (11,1%).

La subiecții cu vârsta > 64 ani, cele mai frecvent raportate reacții adverse după vaccinare au fost durere la nivelul locului de injectare (58,0%), dureri musculare (19,7%), oboseală (13,5%), cefalee (12,4%) și dureri articulare (10,3%).

Lista reacțiilor adverse

Reacțiile adverse raportate sunt enumerate în funcție de următoarea convenție privind frecvența:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$)

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)

Foarte rare ($< 1/10000$)

Mai jos sunt prezentate reacțiile adverse identificate în studiile clinice cu vaccinul „măchetă” (vezi pct. 5.1 pentru mai multe informații referitoare la vaccinurile „măchetă”).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tulburări hematologice și limfatice

Mai puțin frecvente: limfadenopatie

Tulburări psihice

Mai puțin frecvente: insomnie

Tulburări ale sistemului nervos

Foarte frecvente: cefalee

Mai puțin frecvente: amețeli, parestezii

Tulburări acustice și vestibulare

Mai puțin frecvente: vertij

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Mai puțin frecvente: dispnee

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: greață, diaree

Mai puțin frecvente: dureri abdominale, vărsături, dispepsie, disconfort gastric

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Frecvente: transpirație

Mai puțin frecvente: prurit, erupții cutanate tranzitorii

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Foarte frecvente: dureri articulare, dureri musculare

Mai puțin frecvente: durere lombară, rigiditate musculo-scheletică, durere cervicală, spasme musculare, dureri la nivelul extremităților

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Foarte frecvente: durere la nivelul locului de injectare, oboseală

Frecvente: înroșire la nivelul locului de injectare, edem la nivelul locului de injectare, febră, frisoane

Mai puțin frecvente: reacții la nivelul locului de injectare (de exemplu echimoză, indurație, prurit, căldură), astenie, durere toracică, stare generală de rău

Nu sunt disponibile date referitoare la supravegherea după punerea pe piață în urma administrării Pumarix.

Următoarele reacții au fost raportate din experiența după punerea pe piață a unui vaccin cu adjuvant AS03 care conține 3,75 µg HA derivată din tulpina A/California/7/2009 (H1N1):

Tulburări ale sistemului imunitar

Anafilaxie, reacții alergice

Tulburări ale sistemului nervos

Convulsii febrile

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Angioedem, reacții cutanate generalizate, urticarie

În plus, următoarele reacții adverse au fost raportate în cadrul supravegherii după punerea pe piață pentru vaccinurile trivalente interpandemice:

Rare:

Nevralgii, trombocitopenie tranzitorie

Foarte rare:

Vasculită cu afectare renală tranzitorie.

Afecțiuni neurologice, cum sunt encefalomielită, nevrită și sindrom Guillain Barré.

Copii și adolescenți

Un studiu clinic (D-H5N1-009) a evaluat reactogenitatea la copii cu vârsta cuprinsă între 3 până la 5 ani și 6 până la 9 ani, cărora li s-au administrat fie două doze reprezentând doza recomandată la adult (și anume 0,5 ml), fie două doze reprezentând jumătate din doza recomandată la adult (și anume 0,25

ml) (cu un interval de 21 de zile între administrări), dintr-un alt vaccin gripal pandemic (H5N1 A/Vietnam/1194/2004 fabricat în Dresda, Germania).

Frecvența per doză a reacțiilor adverse locale și generale așteptate observată la grupele de copii la care s-au administrat două doze din dozele recomandate la adult (0,5 ml) a fost mai mare decât cea observată la grupele de copii la care s-au administrat două doze reprezentând jumătate din doza recomandată la adult (și anume 0,25 ml), cu excepția eritemului cutanat la grupul de copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 9 ani. Administrarea celei de a doua doze echivalente cu jumătate din doza recomandată la adult sau a celei de a doua doze echivalente cu doza recomandată la adult, nu a dus la creșterea reactogenității, cu excepția frecvențelor simptomelor generale, care au fost mai mari după administrarea celei de a doua doze, în special frecvența febrei la copii cu vârsta < 6 ani. Frecvența reacțiilor adverse per doză a fost după cum urmează:

Reacții adverse	3-5 ani		6-9 ani	
	Jumătate de doză	Doză întreagă	Jumătate de doză	Doză întreagă
Indurație	9,9%	18,6%	12,0%	12,2%
Durere	48,5%	62,9%	68,0%	73,5%
Eritem	10,9%	19,6%	13,0%	6,1%
Edem	11,9%	24,7%	14,0%	20,4%
Febră (>38°C)	4,0%	11,3%	2,0%	17,3%
Febră (>39°C)				
- frecvența per doză	2,0%	5,2%	0%	7,1%
- frecvența per subiect	3,9%	10,2%	0%	14,3%
Somnolență	7,9%	13,4%	ND	ND
Iritabilitate	7,9%	18,6%	ND	ND
Pierdere a apetitului alimentar	6,9%	16,5%	ND	ND
Frisoane	1,0%	12,4%	4,0%	14,3%

ND= nu este disponibil

În alte studii clinice efectuate la copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 17 ani la care s-a administrat alt vaccin gripal pandemic (H5N1 A/Indonesia/05/2005 fabricat în Dresda, Germania), la copiii cu vârsta mai mică de 6 ani a fost observată creșterea frecvenței anumitor reacții adverse (incluzând durere la locul de injectare, eritem și febră) după administrarea celei de-a doua doze.

Acest medicament conține tiomersal (un compus organo-mercuric) cu rol de conservant, motiv pentru care este posibilă apariția reacțiilor de sensibilizare (vezi pct. 4.4).

4.9 Supradozaj

Nu s-a raportat nici un caz de supradozaj.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri gripale, codul ATC J07BB02.

Efecte farmacodinamice

La acest punct este descrisă experiența clinică cu vaccinurile „machetă”, în urma administrării a două doze.

Vaccinurile „machetă” conțin antigene gripale, care sunt diferite de cele din virusurile gripale circulante actualmente. Aceste antigene pot fi considerate antigene „noi” și simulează o situație în care populația-țintă pentru vaccinare nu a fost imunizată anterior. Datele obținute cu vaccinurile „machetă” vor susține strategia de vaccinare, care va fi probabil utilizată pentru vaccinul pandemic: datele de imunogenitate clinică, siguranță și reactogenitate obținute cu vaccinurile „machetă” sunt relevante pentru vaccinurile pandemice.

Răspunsul imun la A/Indonesia/5/2005 (H5N1)

Adulți

Studii clinice au evaluat imunogenitatea vaccinului cu adjuvant AS03 care conține 3,75 µg HA derivată din tulpina A/Indonesia/5/2005 la subiecți cu vârsta de minim 18 ani, conform unei scheme de vaccinare la 0 și 21 de zile.

Într-un studiu de consistență (Q-Pan-H5N1-002), răspunsurile în anticorpi anti-hemaglutinină (anti-HA) la 21 de zile și la șase luni după administrarea celei de a doua doze, au fost după cum urmează:

Anticorpi anti-HA	Răspuns imun la A/Indonesia/5/2005			
	18-60 ani		>60 ani	
	Ziua 42 N=1488	Ziua 180 N=353	Ziua 42 N=479	Ziua 180 N=104
Rata de seroprotecție ¹	91%	62%	76,8%	63,5%
Rata de seroconversie ²	91%	62%	76,4%	62,5%
Factorul de seroconversie ³	51,4	7,4	17,2	7,8

¹rata de seroprotecție (și anume procentul de subiecți cu titru IH $\geq 1:40$);

²rata de seroconversie (și anume procentul de subiecți care au fost fie seronegativi anterior vaccinării și care au prezentat un titru de anticorpi protectori post-vaccinare $\geq 1:40$, fie au fost seropozitivi anterior vaccinării și au prezentat o creștere de 4 ori a titrului anticorpilor);

³factorul de seroconversie (și anume raportul între valoarea MGT de anticorpi după vaccinare și MGT pre-vaccinare).

La 21 de zile după administrarea celei de a doua doze, o creștere de 4 ori a titrului anticorpilor serici neutralizanți împotriva A/Indonesia/5/2005 a fost obținută la 94,4% din subiecții cu vârsta cuprinsă între 18 și 60 de ani și la 80,4% din subiecții cu vârsta mai mare de 60 de ani. La ziua 42, 100% din subiecții cu vârsta cuprinsă între 18 și 60 de ani și 96,4% din subiecții cu vârsta >60 de ani, au avut un titru de cel puțin 1:80.

În alt studiu clinic (Q-Pan-H5N1-001), răspunsurile în anticorpi anti-hemaglutinină (anti-HA) la subiecții cu vârsta cuprinsă între 18 și 64 de ani, au fost după cum urmează:

Anticorpi anti-HA	Răspuns imun la A/Indonesia/5/2005		
	Ziua 21 N=145	Ziua 42 N=145	Ziua 180 N=141
Rata de seroprotecție ¹	42,1%	97,2%	54,6%
Rata de seroconversie ²	42,1%	97,2%	54,6%
Factorul de seroconversie ³	4,5	92,9	5,6

¹rata de seroprotecție (și anume procentul de subiecți cu titru IH $\geq 1:40$);

²rata de seroconversie (și anume procentul de subiecți care au fost fie seronegativi anterior vaccinării și care au prezentat un titru de anticorpi protectori post-vaccinare $\geq 1:40$, fie au fost seropozitivi anterior vaccinării și au prezentat o creștere de 4 ori a titrului anticorpilor);
³factorul de seroconversie (și anume raportul între valoarea MGT de anticorpi după vaccinare și MGT pre-vaccinare).

O creștere de 4 ori a titrului anticorpilor serici neutralizanți împotriva A/Indonesia/5/2005 a fost obținută la 76,6% din subiecți la ziua 21, 97,9% la ziua 42 și 91,5% la ziua 180, iar 100% din subiecți au avut un titru de cel puțin 1:80 la ziua 42 și ziua 180.

Administrarea unui vaccin cu adjuvant AS03 care conține 3,75 μ g HA derivată din tulpina A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), fabricat printr-un proces diferit

Copii și adolescenți

Într-un studiu clinic (D-Pan-H5N1-009, -023), efectuat la copii cu vârsta cuprinsă între 3 și 5 ani și între 6 și 9 ani, s-au administrat două doze, fie o doză întreagă (0,5 ml), fie o jumătate de doză (0,25 ml) din vaccinul cu adjuvant AS03 care conține 3,75 μ g HA derivată din tulpina A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) în ziua 0 și ziua 21. La ziua 42 și la șase luni după administrarea celei de a doua doze, răspunsurile în anticorpi anti-HA au fost după cum urmează:

Anticorpi anti-HA	Răspuns imun la A/Vietnam/1194/2004							
	3-5 ani				6-9 ani			
	Ziua 42		Ziua 180		Ziua 42		Ziua 180	
	Jumătate de doză N=49	Doză întreagă N=44	Jumătate de doză N=50	Doză întreagă N=29	Jumătate de doză N=43	Doză întreagă N=43	Jumătate de doză N=44	Doză întreagă N=41
Rata de seroprotecție ¹	95,9%	100%	56,0%	82,8%	100%	100%	63,6%	78%
Rata de seroconversie ²	95,9%	100%	56,0%	82,8%	100%	100%	61,0%	78%
Factorul de seroconversie ³	78,5	191,3	5,9	16	108,1	176,7	6,1	12,3

¹rata de seroprotecție: procentul de subiecți cu titru de inhibare a hemaglutinării (IH) $\geq 1:40$;

²rata de seroconversie: procentul de subiecți care au fost fie seronegativi înainte de vaccinare și au prezentat un titru protector după vaccinare $\geq 1:40$, fie au fost seropozitivi înainte de vaccinare și au prezentat o creștere de 4 ori a titrului anticorpilor;

³factorul de seroconversie: raportul între valoarea mediei geometrice a titrului (MGT) după vaccinare și MGT pre-vaccinare.

La copii, relevanța clinică a titrului de inhibare a hemaglutinării (IH) $\geq 1:40$ nu este cunoscută.

La ziua 42, răspunsurile în anticorpi neutralizanți au fost după cum urmează:

Anticorpi serici neutralizanți	Răspuns imun la A/Vietnam/1194/2004			
	21 zile după a doua doză			
	3-5 ani		6-9 ani	
	Jumătate de doză N=47	Doză întreagă N=42	Jumătate de doză N=42	Doză întreagă N=42
MGT ¹	1044,4	4578,3	1155,1	3032,5
Rata de seroconversie ²	95,6%	97,4%	100%	100%
$\geq 1:80$ ³	100%	100%	100%	100%

¹Media geometrică a titrului

²Creștere de 4 ori a titrului anticorpilor serici neutralizanți

³% de subiecți care prezintă un titru al anticorpilor serici neutralizanți de cel puțin 1:80

Agencia Europeană a Medicamentului a suspendat obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Pumarix la unul sau mai multe subgrupuri de copii și adolescenți în infecția gripală determinată de o tulpină de virus gripal conținută în vaccin sau asociată unei tulpini conținută în vaccin (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

Răspunsul imun încrucișat determinat de vaccinul cu adjuvant AS03 conținând 3,75 μg HA derivată din A/Indonesia/5/2005 (H5N1):

Într-un studiu de consistență (Q-Pan-H5N1-002), la ziua 42 a fost obținută o creștere de 4 ori a titrului anticorpilor serici neutralizanți împotriva A/Vietnam/1194/2004 la 65,5% din subiecții cu vârsta cuprinsă între 18 și 60 de ani și la 24,1% din subiecții cu vârsta mai mare de 60 de ani. Un titru de 1:80 a fost obținut la 84,2% din subiecții cu vârsta cuprinsă între 18 și 60 de ani și la 92,6% din subiecții cu vârsta > 60 de ani.

În alt studiu clinic (Q-Pan-H5N1-001), răspunsurile anti-HA împotriva A/Vietnam/1194/2004 în urma administrării vaccinului cu adjuvant AS03 care conține 3,75 μg HA derivată din A/Indonesia/5/2005, au fost după cum urmează:

Anticorpi anti-HA	Răspuns imun la A/Vietnam/1194/2004		
	Ziua 21 N=145	Ziua 42 N=145	Ziua 180 N=141
Rata de seroprotecție ¹	15,2%	64,1%	10,6%
Rata de seroconversie ²	13,1%	62,1%	9,2%
Factorul de seroconversie ³	1,9	7,6	1,7

¹rata de seroprotecție (și anume procentul de subiecți cu titru IH ≥ 1:40);

²rata de seroconversie (și anume procentul de subiecți care au fost fie seronegativi anterior vaccinării și care au prezentat un titru de anticorpi protectori post-vaccinare ≥ 1:40, fie au fost seropozitivi anterior vaccinării și au prezentat o creștere de 4 ori a titrului anticorpilor);

³factorul de seroconversie (și anume raportul între valoarea MGT de anticorpi după vaccinare și MGT pre-vaccinare).

O creștere de 4 ori a titrului anticorpilor serici neutralizanți împotriva A/Vietnam/1194/2004 a fost obținută la 44,7% din subiecți la ziua 21, 53,2% la ziua 42 și 38,3% la ziua 180. Un titru de 1:80 a fost obținut la 95,7% din subiecți la zilele 21 și 42 și la 85,1% la ziua 180.

O doză de vaccin cu adjuvant AS03 conținând 3,75 μg HA derivată din A/Indonesia/05/2005, fabricat printr-un proces diferit, administrată după una sau două doze de vaccin cu adjuvant AS03 conținând 3,75 μg HA derivată din A/Vietnam/1194/2004, fabricat printr-un proces diferit

Într-un studiu clinic (D-Pan-H5N1-012), la subiecți cu vârsta cuprinsă între 18 și 60 de ani s-a administrat o doză de vaccin cu adjuvant AS03 conținând 3,75 μg HA derivată fie din A/Vietnam/1194/2004, fie din Indonesia/5/2005, la șase luni după primovaccinarea cu una sau două doze de vaccin cu adjuvant AS03 conținând 3,75 μg HA derivată din A/Vietnam/1194/2004 în ziua 0 sau în zilele 0 și, respectiv, 21. Răspunsurile în anticorpi anti-HA au fost următoarele:

Anticorpi anti-HA	Împotriva A/Vietnam la 21 de zile după doza de rapel cu A/Vietnam N=46		Împotriva A/Indonesia la 21 de zile după doza de rapel cu A/Indonesia N=49	
	După primovaccinarea	După primovaccinarea	După primovaccinarea	După primovaccinarea

	cu o doză	cu 2 doze	cu o doză	cu 2 doze
Rata de seroprotecție ¹	89,6%	91,3%	98,1%	93,9%
Rata de seroconversie-rapel ²	87,5%	82,6%	98,1%	91,8%
Factorul rapel ³	29,2	11,5	55,3	45,6

¹Rata de seroprotecție: proporția de subiecți cu un titru de inhibare a hemaglutinării (IH) $\geq 1:40$;

²Rata de seroconversie-rapel: proporția de subiecți care au fost fie seronegativi înaintea rapelului și au prezentat un titru protector post-vaccinare $\geq 1:40$, fie au fost seropozitivi înaintea rapelului și au prezentat o creștere de 4 ori a titrului;

³Factorul rapel: raportul între media geometrică a titrului post-rapel (MGT) și MGT pre-rapel.

Indiferent dacă cu 6 luni în urmă s-au administrat ca primovaccinare una sau două doze de vaccin, ratele de seroprotecție împotriva A/Indonesia au fost $>80\%$ după o doză de vaccin cu adjuvant AS03 conținând 3,75 μg HA derivată din A/Vietnam/1194/2004, iar ratele de seroprotecție împotriva A/Vietnam au fost $>90\%$ după o doză de vaccin cu adjuvant AS03 conținând 3,75 μg HA derivată din A/Indonesia/05/2005. Toți subiecții au dobândit un titru de anticorpi neutralizanți de cel puțin 1:80 împotriva fiecăreia dintre cele două tulpini, indiferent de tipul HA din vaccin și de numărul anterior de doze.

Într-un alt studiu clinic, la 39 de subiecți cu vârsta cuprinsă între 18 și 60 de ani s-a administrat o doză de vaccin cu adjuvant AS03 conținând 3,75 μg HA derivată din A/Indonesia/5/2005 la 14 luni de la administrarea a două doze de vaccin cu adjuvant AS03 conținând 3,75 μg HA derivată din A/Vietnam/1194/2004, administrate în zilele 0 și 21. Rata de seroprotecție împotriva A/Indonesia la 21 de zile după doza de rapel a fost de 92% și de 69,2% în ziua 180.

O doză de vaccin cu adjuvant AS03 conținând 3,75 μg HA derivată din A/Turkey/Turkey/1/2005, administrată după două doze de vaccin cu adjuvant AS03 conținând 3,75 μg HA derivată din A/Indonesia/5/2005

Într-un studiu clinic (Q-Pan-H5N1-010), a fost administrată o doză de rapel de vaccin cu adjuvant AS03 conținând 3,75 μg HA derivată din A/Turkey/Turkey/1/2005, la 15 luni după primovaccinare. La zece zile după administrarea dozei de rapel, rata de seroprotecție împotriva A/Turkey/Turkey/1/2005 și A/Indonesia/5/2005 a fost de 99,2%. La 42 de zile după administrarea dozei de rapel, rata de seroprotecție împotriva ambelor tulpini a fost de 98,4%.

Informații obținute din studiile non-clinice

Capacitatea de a induce protecție împotriva tulpinilor omologe și heterologe a fost evaluată în studii non-clinice cu tulpina A/Indonesia/05/05 (H5N1), utilizând modele de expunere la nevăstuici.

- Expunere la o tulpină pandemică omologă H5N1 (A/Indonesia/5/05)

În acest experiment de evaluare a protecției, nevăstuicile (șase nevăstuici/grup) au fost imunizate intramuscular cu vaccinul evaluat conținând trei doze diferite de antigen H5N1 (7,5; 3,8 și 1,9 μg de antigen HA) adjuvat cu doza standard sau cu jumătate din doza standard de AS03. Grupurile de control au inclus nevăstuici imunizate numai cu adjuvant sau cu vaccin fără adjuvant (7,5 micrograme HA). Nevăstuicile imunizate cu vaccinul gripal H5N1 fără adjuvant nu au fost protejate împotriva decesului și au prezentat încărcături virale pulmonare similare și grad similar de difuziune virală în tractul respirator superior ca cele observate la nevăstuicile imunizate doar cu adjuvant. În schimb, combinația diverselor doze de antigen H5N1 cu adjuvant AS03 a fost capabilă să protejeze de mortalitate și să reducă încărcăturile virale pulmonare și difuziunea virală după expunerea intra-traheală la un virus omolog H5N1 de tip sălbatic. Testele serologice au indicat că la animalele protejate există o corelație directă între IH indusă de vaccinuri și titrurile de anticorpi neutralizanți, comparativ cu cele de control cu antigen și adjuvant.

- Expunere la o tulpină pandemică heterologă H5N1 (A/Hong Kong/156/97)

În acest experiment de evaluare a protecției, nevăstuicile (șase nevăstuici/grup) au fost imunizate intramuscular cu vaccinul evaluat conținând patru doze diferite de antigen H5N1 (3,75; 1,5; 0,6 și 0,24 μg de antigen HA) cu jumătate din doza de adjuvant AS03. În plus, un grup de șase nevăstuici a fost imunizat cu vaccinul evaluat conținând 3,75 μg H5N1 + doza întreagă de AS03 și un grup de control a inclus nevăstuici imunizate cu vaccinul fără adjuvant (3,75 micrograme HA). Rezultatele acestui studiu de expunere heterologă indică o protecție de 80,7%-100% în cazul tuturor vaccinurilor evaluate, cu adjuvant în compoziție, comparativ cu o protecție de 43% în cazul vaccinului fără adjuvant în compoziție, demonstrând beneficiul adjuvantului AS03.

Acest medicament a fost autorizat în “condiții excepționale”.

Aceasta înseamnă că din rațiuni științifice nu a fost posibilă obținerea informațiilor complete privind acest medicament.

Agencia Europeană a Medicamentului va revizui în fiecare an orice informații noi disponibile și acest RCP va fi actualizat, după cum va fi necesar.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu este cazul.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice obținute cu Pumarix nu au evidențiat nici un risc special pentru om, pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea acută și după doze repetate, toleranța locală, fertilitatea, toxicitatea embriofetală și postnatală (până la finalul perioadei de alăptare).

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Flaconul cu suspensie:

Tiomersal

Clorură de sodiu (NaCl)

Hidrogenofosfat disodic (Na₂HPO₄)

Dihidrogenofosfat de potasiu (KH₂PO₄)

Clorură de potasiu (KCl)

Apă pentru preparate injectabile

Flaconul cu emulsie:

Clorură de sodiu (NaCl)

Hidrogenofosfat disodic (Na₂HPO₄)

Dihidrogenofosfat de potasiu (KH₂PO₄)

Clorură de potasiu (KCl)

Apă pentru preparate injectabile

Pentru adjuvanți, vezi pct. 2.

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor privind compatibilitatea, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

18 luni.

După amestecare, vaccinul trebuie utilizat în decurs de 24 de ore. A fost demonstrată stabilitatea fizico-chimică în timpul utilizării, pentru o perioadă de 24 ore, la 30°C.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Pentru condițiile de păstrare după amestecarea medicamentului, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Un ambalaj conține:

- o cutie conținând 50 flacoane (sticlă tip I), prevăzute cu dop (cauciuc butilic), a câte 2,5 ml suspensie.
- două cutii conținând fiecare 25 flacoane (sticlă tip I), prevăzute cu dop (cauciuc butilic), a câte 2,5 ml emulsie.

Volumul rezultat după amestecarea unui flacon cu suspensie (2,5 ml) cu un flacon cu emulsie (2,5 ml) corespunde la 10 doze de vaccin (5 ml).

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Pumarix constă în două recipiente:

Suspensie: flacon multidoză care conține antigenul,

Emulsie: flacon multidoză care conține adjuvantul.

Înainte de administrare, cele două componente trebuie amestecate.

Instrucțiuni pentru amestecarea și administrarea vaccinului:

1. Înainte de amestecarea celor două componente, emulsia (adjuvantul) și suspensia (antigenul) trebuie aduse la temperatura camerei (pentru o perioadă de minim 15 minute). În flaconul cu suspensie pot fi observate sedimente de culoare albicioasă; aceste sedimente fac parte din aspectul normal al suspensiei. Emulsia are un aspect albicios.
2. Fiecare flacon trebuie agitat și examinat vizual pentru a detecta prezența oricărei particule străine (altele decât sedimentele de culoare albă descrise mai sus) și/sau modificări de aspect. Dacă se observă orice modificări ale aspectului sau sunt prezente particule străine (incluzând particule de cauciuc din dop), vaccinul trebuie aruncat.
3. Vaccinul se amestecă prin extragerea întregului conținut al flaconului care conține adjuvantul cu ajutorul unei seringi cu capacitate de 5 ml și introducerea acestuia în flaconul care conține antigen. Se recomandă atașarea la seringă a unui ac de calibru 23-G. Totuși, în cazul în care nu este disponibil un ac de această dimensiune, se poate utiliza un ac de calibru 21-G. Flaconul care conține adjuvantul trebuie menținut întors invers, pentru a ușura extragerea întregului conținut.
4. După adăugarea adjuvantului la antigen, amestecul trebuie bine agitat. Vaccinul amestecat este o emulsie albicioasă. În cazul apariției unei modificări de culoare, vaccinul trebuie aruncat.
5. Volumul flaconului de Pumarix rezultat după amestecare este de cel puțin 5 ml. Vaccinul trebuie administrat conform schemei terapeutice recomandate (vezi pct. 4.2).

6. Flaconul trebuie agitat înainte de fiecare administrare și examinat vizual pentru a detecta prezența oricărei particule străine și/sau modificări de aspect. Dacă se observă orice modificări ale aspectului sau sunt prezente particule străine (incluzând particule de cauciuc din dop), vaccinul trebuie aruncat.
7. Fiecare doză de vaccin de 0,5 ml este extrasă într-o seringă pentru injectare cu capacitatea de 1 ml și administrată intramuscular. Se recomandă atașarea la seringă a unui ac de calibru de maxim 23-G.
8. După amestecare, vaccinul trebuie utilizat în decurs de 24 de ore. Vaccinul amestecat poate fi păstrat fie la frigider (2°C - 8°C), fie la temperatura camerei (25°C – 30°C). Dacă vaccinul amestecat este păstrat la frigider, trebuie adus la temperatura camerei (pentru o perioadă de minim 15 minute) înainte de fiecare extragere.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/10/664/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 04 martie 2011

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate despre acest medicament sunt disponibile pe pagina de web a Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului substanței biologice active

IB Biomedical Corporation of Quebec sub numele de
GlaxoSmithKline Biologicals North America
2323 du parc Technologique Blvd.
Saint-Foy, Quebec,
Canada G1P 4R8

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

Pumarix se poate comercializa doar atunci când există o declarație oficială OMS/UE în legătură cu instalarea pandemiei de gripă, în condițiile în care deținătorului autorizației de punere pe piață pentru Pumarix ia în considerare tulpina pandemică declarată oficial.

- ***Eliberarea oficială a seriei***

În concordanță cu Articolul 114 din Directiva 2001/83/CE, eliberarea oficială a seriei va fi făcută de un laborator de stat sau de un laborator destinat acestui scop.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sistemul de farmacovigilență

DAPP trebuie să asigure că sistemul de farmacovigilență prezentat în modulul 1.8.1 al Autorizației de punere pe piață, este implementat și funcțional înaintea și în timpul existenței medicamentului pe piață.

DAPP trebuie să efectueze studiile și activitățile de farmacovigilență detaliate în Planul de farmacovigilență și solicitate ca obligații specifice.

Planul de management al riscului (PMR)

DAPP trebuie să efectueze activitățile de farmacovigilență detaliate în Planul de farmacovigilență, conform cu PMR agreeat și prezentat în modulul 1.8.2 al Autorizației de punere pe piață și cu orice actualizări ulterioare ale PMR aprobate de Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP).

Conform recomandărilor CHMP privind Sistemele de management al riscului pentru medicamentele de uz uman, versiunea actualizată a PMR trebuie depusă în același timp cu următorul Raport periodic actualizat referitor la siguranță (RPAS).

În plus, o versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- Când se primesc informații noi care pot avea impact asupra Specificației de siguranță actuale, Planului de farmacovigilență sau activităților de reducere la minimum a riscului
- În decurs de 60 de zile de la atingerea unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului)
- La cererea Agenției Europene a Medicamentului

RPAS-uri

În afara perioadei pandemice, se vor menține periodicitatea și formatul normal al RPAS-ului, cu o evaluare specifică a EAIS și a potențialelor reacții adverse asociate adjuvanților. Acesta trebuie să includă date din studiile în curs, sau utilizarea curentă, dacă este cazul, a tulpinilor "machetă" și orice date relevante de siguranță referitoare la sistemul adjuvant.

În timpul pandemiei (Faza 6 a Planului de pregătire OMS a pandemiei de gripă), vor fi furnizate la 2 săptămâni "RPAS-uri simplificate", însoțite de un rezumat al distribuirii vaccinului, conform ghidului cPMR (doc. de ref. EMEA/32706/2007 pentru pandemie):

În timpul pandemiei, frecvența depunerii rapoartelor periodice actualizate referitoare la siguranță specificată în Art. 24 al Reglementărilor (CE) Nr. 726/2004 nu va fi adecvată pentru monitorizarea siguranței unui vaccin pandemic, pentru care sunt așteptate valori mari de expunere într-o perioadă scurtă de timp. Această situație necesită o notificare rapidă a informației de siguranță, care ar putea avea cele mai mari implicații în evaluarea raportului risc/beneficiu într-o pandemie. Analiza promptă a informațiilor de siguranță cumulate, în lumina extinderii expunerii, va fi crucială pentru deciziile de înregistrare și protecția populației care va fi vaccinată. În plus, în timpul unei pandemii, resursele necesare pentru o evaluare în amănunt a rapoartelor periodice actualizate referitoare la siguranță, în formatul definit de Volumul 9a a Reglementărilor care guvernează medicamentele, ar putea să nu fie adecvate unei identificări rapide a unei noi probleme de siguranță.

Ca urmare, imediat ce este declarată o pandemie (Faza 6 a Planului de pregătire OMS a pandemiei de gripă) și se utilizează vaccinul pandemic, DAPP trebuie să depună rapoarte periodice actualizate referitoare la siguranță, a căror periodicitate și format sunt definite după cum urmează:

Frecvența depunerilor

- Ceasul va porni în prima zi de luni după livrarea primului lot de vaccin.
- Primul termen de încheiere a primirii informațiilor va fi 14 zile mai târziu.
- Depunerea raportului nu se va face mai târziu de ziua 22 (adică în ziua de luni care urmează).
- Raportarea se va face la fiecare 2 săptămâni, în primele 3 luni de pandemie.
- Periodicitatea va fi revăzută de către DAPP și de către (Co-)Raportor la intervale de 3 luni.

Atunci când CHMP a acceptat ca RPAS-S nu mai este necesar, va fi depus un RPAS complet acoperind perioada de la data de încheiere a primirii informațiilor ultimului RPAS obișnuit, în perioada de timp care va fi acceptată de Raportor.

Formatul

Raportul trebuie să includă următorul tabel de date colectate, folosind modelele agreate:

1. Reacții letale sau care pun viața în pericol – pentru fiecare Termen preferat (TP), inclusiv procentul rapoartelor de deces
2. Evenimente adverse de Interes Special (TP)
3. Reacții adverse grave neașteptate (TP)
4. Toate evenimentele apărute la următoarele grupe de vârstă: 6-23 luni, 2-8 ani, 8-17 ani, 18-60 ani, >60 ani
5. Toate evenimentele care apar la femeile gravide
6. Toate evenimentele raportate de către pacienții care au fost introduși în baza de date până la data de încheiere a primirii informațiilor

7. O situație cumulativă a tuturor evenimentelor adverse raportate în timpul perioadei, structurate în funcție de tipul de raportor (pacient sau personal medical), gravitate, grad de așteptare și dacă este spontan sau solicitat.

Prezentarea datelor va lua în considerare următoarele recomandări:

- Reacțiile grave previzibile vor fi revizuite de DAPP ca parte a procedurilor de identificare a semnalului și va fi parte a raportului doar dacă apare o problemă.
- Toate tabelele se vor baza pe numărul de evenimente (prezentate după TP, clasificate pe aparate sisteme și organe [ASO]) și nu pe numărul de cazuri.
- Tabelele de la 1 la 4 se vor baza pe evenimentele raportate doar de către personalul medical.
- În tabelul de la 1 la 5, numerele vor fi furnizate din evenimentele primite în timpul perioadei de raportare cât și cumulate.
- Toate tabelele se vor baza pe datele generice și nu pe cele specifice pe produs. Datele specifice pe produs pot fi evaluate în timpul elaborării semnalului.
- Dacă este posibil, trebuie furnizată o măsură a ratei de raportare relative a semnalelor pentru fiecare TP raportat (de exemplu Rata de raportare proporțională [RRP], Componenta informației [CI] sau Media geometrică Bayesian empirică [MGBE];) aceasta nu este obligatorie, deoarece nu toți DAPP au încă această capacitate.
- Nu este necesară nici o enumerare în linie - aceasta poate fi furnizată în rapoartele de evaluare a semnalului, după cum este cazul.

De asemenea, împreună cu rapoartele periodice actualizate referitoare la siguranță va fi prezentat un scurt rezumat , în care vor fi subliniate toate zonele de interes, evenimentele adverse-semnal vor fi prioritare (dacă reacțiile sunt multi-semnale) și vor fi furnizate datele la care se vor depune rapoartele de evaluare complete ale semnalelor. Vor fi furnizate toate rapoartele de evaluare ale semnalelor, inclusiv cele care ulterior nu au fost identificate ca fiind semnale.

Va fi inclus un scurt rezumat al distribuirii vaccinului și vor fi furnizate detalii despre numărul de doze de vaccinuri distribuite în:

- i) Statele Membre UE după numărul de lot, pe perioada de raportare,
- ii) Statele Membre UE, cumulativ și
- iii) restul lumii

- **CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA SIGURANȚA ȘI EFICACITATEA UTILIZĂRII MEDICAMENTULUI**

Nu este cazul.

- **OBLIGAȚII SPECIFICE PENTRU ÎNDEPLINIREA MĂSURILOR POST-AUTORIZARE în cazul autorizării prin aprobare în condiții excepționale**

Aceasta fiind o autorizare în ”condiții excepționale” și în conformitate cu articolul 14(8) al Regulamentului (CE) nr. 726/2004, DAPP trebuie să pună în aplicare, în intervalul de timp specificat, următoarele măsuri:

Descriere	Data de finalizare
În timpul pandemiei, solicitantul va conduce un studiu de supraveghere cu privire la siguranța vaccinului în timpul sarcinii, utilizând înregistrări dedicate acestui scop.	Protocolul registrului va fi depus ca parte a PMR, în timpul pandemiei
În timpul pandemiei, solicitantul va conduce un studiu prospectiv tip cohortă, așa cum a fost identificat în Planul de farmacovigilență.	În funcție de momentul implementării vaccinului cu ocazia primului val pandemic.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

AMBALAJ CONȚINÂND 1 CUTIE CU 50 FLACOANE CARE CONȚIN SUSPENSIE ȘI 2 CUTII A CÂTE 25 FLACOANE CARE CONȚIN EMULSIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Pumarix suspensie și emulsie pentru emulsie injectabilă
Vaccin gripal pandemic (H5N1) (virion fragmentat, inactivat, cu adjuvant)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

După amestecare, 1 doză (0,5 ml) conține:

Virus gripal fragmentat, inactivat, care conține antigen echivalent cu:

A/Indonesia/05/2005 (H5N1) - tulpină similară utilizată: PR8-IBCDC-RG2 3,75 micrograme**

Adjuvant AS03 compus din scualen, DL- α -tocoferol și polisorbata 80

* hemaglutinină

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Tiomersal
Clorură de sodiu (NaCl)
Hidrogenofosfat disodic (Na_2HPO_4)
Dihidrogenofosfat de potasiu (KH_2PO_4)
Clorură de potasiu (KCl)
Apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie și emulsie pentru emulsie injectabilă

50 flacoane: suspensie (antigen)

50 flacoane: emulsie (adjuvant)

Volumul rezultat după amestecarea unui flacon cu suspensie (2,5 ml) cu un flacon cu emulsie (2,5 ml) corespunde la **10 doze** de vaccin (5 ml)

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară
A se agita înainte de utilizare
A se citi prospectul înainte de utilizare

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Suspensia și emulsia trebuie amestecate înainte de administrare

8. DATA DE EXPIRARE

EXP:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

A se elimina în conformitate cu reglementările locale

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/10/664/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille

Produsul medicinal nu mai este autorizat

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE CU 50 DE FLACOANE CU SUSPENSIE (ANTIGEN)****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Suspensie pentru emulsie injectabilă pentru Pumarix
Vaccin gripal pandemic (H5N1) (virion fragmentat, inactivat, cu adjuvant)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Virus gripal fragmentat, inactivat, care conține antigen* echivalent cu:
3,75 micrograme hemaglutinină/doză
*Antigen: A/Indonesi/05/2005 (H5N1) - tulpină similară utilizată: PR8-IBCDC-RG2

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: tiomersal, clorură de sodiu, hidrogenofosfat disodic, dihidrogenofosfat de potasiu, clorură de potasiu, apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie cu antigen pentru injectare
50 flacoane: suspensie
2,5 ml per flacon.
După amestecare cu emulsia care conține adjuvant: **10 doze** a câte 0,5 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară.
A se agita înainte de utilizare.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Suspensie care va fi amestecată exclusiv cu emulsia care conține adjuvant, înainte de administrare

8. DATA DE EXPIRARE

EXP:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

GSK Biologicals, Rixensart - Belgia

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/10/664/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE CU 25 DE FLACOANE CU EMULSIE (ADJUVANT)****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Emulsie pentru emulsie injectabilă pentru Pumarix

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Conținut: adjuvant AS03 compus din scualen (10,69 miligrame), DL- α -tocoferol (11,86 miligrame) și polisorbit 80 (4,86 miligrame)

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: clorură de sodiu, hidrogenofosfat disodic, dihidrogenofosfat de potasiu, clorură de potasiu, apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Emulsie care conține adjuvant pentru injectare
25 flacoane: emulsie
2,5 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară.
A se agita înainte de utilizare.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Emulsie care va fi amestecată exclusiv cu suspensia care conține antigen, înainte de administrare

8. DATA DE EXPIRARE

EXP:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

GSK Biologicals, Rixensart - Belgia

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/10/664/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON CU SUSPENSIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Suspensie cu antigen pentru Pumarix
Vaccin gripal pandemic
A/Indonesi/5/2005 (H5N1) - tulpină similară utilizată: PR8-IBCDC-RG2
i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se amesteca cu emulsia care conține adjuvant, înainte de administrare

3. DATA DE EXPIRARE

EXP:
După amestecare: a se utiliza în decurs de 24 de ore și a nu se păstra la temperaturi peste 30°C.
Data și ora amestecării:

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

2,5 ml
După amestecare cu emulsia care conține adjuvant: 10 doze a câte 0,5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

A se păstra la 2°C-8°C, a nu se congela, a se proteja de lumină

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON CU EMULSIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Emulsie care conține adjuvant pentru Pumarix
i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se amesteca cu suspensia care conține antigen înainte de administrare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP:

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

2,5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

A se păstra la 2°C-8°C, a nu se congela, a se proteja de lumină

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Pumarix suspensie și emulsie pentru emulsie injectabilă

Vaccin gripal pandemic (H5N1) (virion fragmentat, inactivat, cu adjuvant)

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest vaccin, deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.
- Acest vaccin a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Pumarix și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte de a vi se administra Pumarix
3. Cum se administrează Pumarix
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Pumarix
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Pumarix și pentru ce se utilizează

Ce este Pumarix și pentru ce se utilizează

Pumarix este un vaccin utilizat la adulții cu vârsta de minim 18 ani, pentru a preveni o pandemie de gripă.

Gripa pandemică este un tip de gripă care apare la intervale care pot varia de la mai puțin de 10 ani până la mai multe decenii. Se extinde rapid în lume. Simptomele gripei pandemice sunt asemănătoare celor ale gripei „obișnuite”, dar pot fi mai grave.

Cum acționează Pumarix

Când o persoană este vaccinată cu Pumarix, sistemul natural de apărare al organismului (sistemul imunitar) produce substanțe proprii (anticorpi) pentru apărarea împotriva bolii. Niciuna dintre componentele vaccinului nu poate produce gripa.

Similar tuturor vaccinurilor, este posibil ca Pumarix să nu protejeze în întregime toate persoanele care sunt vaccinate.

2. Ce trebuie să știți înainte de a vi se administra Pumarix

Pumarix nu trebuie să vi se administreze:

- dacă ați avut anterior o reacție alergică instalată brusc, care v-a pus viața în pericol, la oricare dintre componentele acestui vaccin (enumerate la punctul 6) sau la oricare dintre substanțele care pot fi prezente în cantități foarte mici, cum sunt: proteine de ou și pui, ovalbumină, formaldehidă sau deoxicolat de sodiu.
 - Semnele unei reacții alergice pot include apariția unei erupții însoțite de mâncărime la nivelul pielii, dificultăți la respirație și umflare a feței sau a limbii.

- Totuși, în cazul unei pandemii, administrarea vaccinului poate fi oportună. Aceasta se poate realiza cu condiția să fie disponibil un tratament medical imediat, în cazul apariției unei reacții alergice.

Pumarix nu trebuie să vi se administreze dacă oricare dintre situațiile de mai sus este valabilă în cazul dumneavoastră.

Dacă nu sunteți sigur, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu asistenta medicală, înainte de a vi se administra acest vaccin.

Atenționări și precauții

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale înainte de a vi se administra Pumarix:

- dacă ați avut orice reacție alergică, alta decât o reacție alergică instalată brusc, care poate pune viața în pericol, la oricare dintre componentele conținute în acest vaccin (enumerate la punctul 6) sau la tiomersal, la proteinele de ou și pui, ovalbumină, formaldehidă sau la deoxicolat de sodiu.
- dacă aveți o infecție gravă însoțită de febră mare (peste 38°C). În acest caz, vaccinarea va fi amânată până când vă simțiți mai bine. O infecție minoră, cum este o răceală, nu ar trebui să constituie o problemă, dar medicul dumneavoastră vă va spune dacă ați putea fi vaccinat cu Pumarix.
- dacă aveți afecțiuni ale sistemului imunitar, deoarece este posibil ca în acest caz răspunsul dumneavoastră la vaccin să fie mai mic.
- dacă trebuie să faceți un test de sânge pentru a se căuta dovezi ale infecției cu anumite virusuri. În primele câteva săptămâni după vaccinarea cu Pumarix, rezultatele acestor teste ar putea să nu fie corecte. Spuneți medicului care v-a recomandat efectuarea acestor teste că vi s-a administrat recent Pumarix.
- dacă aveți o problemă legată de sângerare sau dacă vă învinețiți ușor.

Dacă oricare dintre situațiile de mai sus este valabilă în cazul dumneavoastră (sau dacă nu sunteți sigur), spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale, înainte de a vi se administra Pumarix. Aceasta deoarece vaccinarea ar putea fi nerecomandată sau ar putea fi necesar să fie amânată.

Leșinul poate să apară după, sau chiar înaintea administrării oricărei injecții. Prin urmare, spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă ați leșinat vreodată în urma administrării unei injecții.

Copii și adolescenți:

Dacă i se administrează acest vaccin copilului dumneavoastră, trebuie să știți că reacțiile adverse pot fi mai intense după administrarea celei de-a doua doze, în special temperatură peste 38°C. Prin urmare, după administrarea fiecărei doze se recomandă monitorizarea temperaturii și aplicarea de măsuri de reducere a temperaturii (cum este administrarea paracetamolului sau a altor medicamente care reduc febra).

Pumarix împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente sau dacă vi s-a administrat recent orice alt vaccin.

În mod special, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă urmați orice tratamente (cum sunt tratamente cu corticosteroizi sau chimioterapie pentru cancer) care afectează sistemul imunitar. Pumarix vi se poate administra și în aceste cazuri, dar răspunsul dumneavoastră la vaccin ar putea să fie mai mic.

Pumarix nu este destinat pentru a fi administrat în același timp cu alte vaccinuri. Totuși, dacă acest lucru trebuie realizat, celălalt vaccin trebuie injectat în brațul opus. Orice reacții adverse care ar putea apărea pot fi mai grave.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări înainte de a vi se administra acest vaccin.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Unele dintre efectele adverse prezentate la pct. 4 „Reacții adverse posibile” vă pot influența capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Este de preferat să vedeți cum vă afectează Pumarix, înainte de a încerca aceste activități.

Pumarix conține tiomersal

Pumarix conține tiomersal cu rol de prezervant și este posibil să manifestați o reacție alergică. Spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți orice alergie cunoscută.

Pumarix conține sodiu și potasiu

Pumarix conține mai puțin de 1 mmol de sodiu (23 mg) și mai puțin de 1 mmol de potasiu (39 mg) per doză. Practic „nu conține sodiu și potasiu”.

3. Cum se administrează Pumarix

- Adulți cu vârsta peste 18 ani: vi se vor administra două doze de Pumarix. A doua doză trebuie administrată după un interval de cel puțin trei săptămâni de la administrarea primei doze.

Dacă ați fost vaccinat anterior cu una sau două doze de vaccin similar H5N1 care conține AS03

- Adulți cu vârsta peste 18 ani: vi se va administra o doză de Pumarix.

Utilizarea la copii

Există informații limitate cu privire la utilizarea unui vaccin foarte similar cu Pumarix (dar fabricat printr-un proces diferit) la copii cu vârsta cuprinsă între 3 și 9 ani, la care s-au administrat fie două doze echivalente cu doza recomandată la adult, fie două jumătăți din doza recomandată la adult, administrate la interval de trei săptămâni. Nu sunt disponibile informații cu privire la utilizarea la copii cu vârsta mai mică de 3 ani sau la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 10 și 17 ani.

Medicul dumneavoastră sau asistenta medicală vă vor administra Pumarix.

- Aceștia vă vor injecta Pumarix sub forma unei injecții într-un mușchi
- Injecția va fi efectuată, de regulă, în partea superioară a brațului.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la utilizarea acestui vaccin, întrebați medicul dumneavoastră sau asistenta medicală.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest vaccin poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții alergice

Reacții alergice, care ar putea determina o scădere periculoasă a tensiunii arteriale. Dacă aceasta nu este tratată, poate duce la șoc. Medicii dumneavoastră știu că aceasta s-ar putea întâmpla și vor avea disponibil tratament de urgență, pregătit pentru a fi utilizat.

Alte reacții adverse:

Foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane

- Durere la nivelul locului unde a fost efectuată injecția
- Durere de cap
- Senzație de oboseală
- Dureri musculare sau articulare

Frecvente: pot afecta până la 1 din 10 persoane

- Înrășire și umflare la nivelul locului unde a fost efectuată injecția
- Febră
- Transpirații
- Frison
- Diaree, senzație de rău (greață)

Mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 din 100 de persoane

- Reacții la nivelul locului unde a fost efectuată injecția, cum sunt vânătăi, un nodul tare, mâncărime, căldură
- Umflare a ganglionilor de la nivelul gâtului
- Senzație de amețală
- Stare generală de rău
- Slăbiciune neobișnuită
- Stare de rău (vărsături), dureri de stomac, arsuri la nivelul stomacului
- Incapacitate de a adormi
- Furnicăături sau amorțeli la nivelul mâinilor sau picioarelor
- Dificultăți la respirație
- Durere în piept
- Mâncărime, erupție trecătoare pe piele
- Durere la nivelul spatelui sau gâtului, rigiditate musculară, spasme musculare, durere la nivelul picioarelor sau mâinilor

Reacții adverse suplimentare la copii

În cazul administrării unei doze de 0,5 ml dintr-un vaccin similar la copii cu vârsta cuprinsă între 3 și 9 ani, febra a apărut mai frecvent decât în cazul administrării unei jumătăți de doză (0,25 ml de vaccin). De asemenea, febra a apărut mai frecvent la copiii cu vârsta cuprinsă între 6 și 9 ani, comparativ cu copiii cu vârsta cuprinsă între 3 și 5 ani. După administrarea celei de a doua doze nu a fost observată nicio creștere a reacțiilor adverse indiferent dacă acestora li s-a administrat jumătate din doza recomandată la adult sau li s-a administrat doza de adult, cu excepția anumitor reacții adverse a căror frecvență a fost mai mare după administrarea celei de a doua doze, în special frecvența febrei la copii cu vârsta mai mică de 6 ani.

În alte studii clinice efectuate la copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 17 ani la care s-a administrat un vaccin similar conținând tulpina A/Indonesia/05/2005, la copiii cu vârsta mai mică de 6 ani a fost observată creșterea frecvenței anumitor reacții adverse (incluzând durere la locul de injectare, roșeață și febră) după administrarea celei de-a doua doze.

Reacțiile adverse prezentate mai jos au apărut în urma administrării vaccinurilor H1N1 care conțin AS03. Acestea pot să apară, de asemenea, și în cazul administrării Pumarix. Dacă apare oricare dintre aceste reacții adverse, vă rugăm să-i spuneți imediat medicului dumneavoastră sau asistentei medicale:

- Reacții alergice, care ar putea determina o scădere periculoasă a tensiunii arteriale. Dacă aceasta nu este tratată, poate duce la șoc. Medicii sunt avertizați de această posibilitate și au disponibil tratament medical de urgență, pentru utilizare în aceste cazuri.
- Convulsii
- Reacții generalizate pe piele, incluzând urticarie (erupții)

Reacțiile adverse prezentate mai jos au apărut în zilele sau săptămânile de după vaccinarea cu vaccinuri administrate în fiecare an pentru a preveni gripa. Acestea pot să apară, de asemenea, și în cazul administrării Pumarix. Dacă vă apare oricare dintre reacțiile adverse prezentate mai jos, vă rugăm să-i spuneți imediat medicului dumneavoastră sau asistentei medicale:

Rare: pot afecta până la 1 din 1000 de persoane

- Durere severă, cu caracter ascuțit sau pulsatil, de-a lungul unui sau mai multor nervi
- Scădere a numărului de trombocite din sânge. Aceasta poate duce la sângerări sau vânătăi.

Foarte rare: pot afecta până la 1 din 10000 de persoane

- Inflamație a vaselor de sânge (vasculită). Aceasta poate determina erupții trecătoare pe piele, dureri de articulații și probleme ale rinichilor
- Afecțiuni ale creierului și ale nervilor, cum sunt inflamația sistemului nervos central (encefalomielită), inflamația nervilor (nevrită) sau un tip de paralizie denumit „Sindrom Guillain-Barre”.

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect.

5. Cum se păstrează Pumarix

Nu lăsați acest vaccin la vederea și îndemâna copiilor.

Înainte de amestecarea vaccinului:

Nu utilizați suspensia și emulsia după data de expirare înscrisă pe cutie. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

A nu se congela.

După amestecarea vaccinului:

După amestecare, vaccinul trebuie utilizat în decurs de 24 de ore și nu trebuie păstrat la temperaturi peste 30°C.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Pumarix

- **Substanța activă:**
Virus gripal fragmentat, inactivat, conținând antigen* echivalent cu:

A/Indonesia/5/2005 (H5N1) - tulpină similară utilizată: PR8-IBCDC-RG2

3,75 micrograme** per doză de 0,5 ml

* cultivat pe ouă

** exprimat în micrograme hemaglutinină

Acest vaccin corespunde cu recomandările OMS și deciziei UE pentru pandemie.

- **Adjuvant:**

Acest vaccin conține un „adjuvant” AS03. Acest adjuvant conține scualen (10,69 miligrame), DL- α -tocoferol (11,86 miligrame) și polisorbato 80 (4,86 miligrame). Adjuvanții sunt folosiți pentru a îmbunătăți răspunsul organismului la vaccin.

- **Celelalte componente:**

Celelalte componente sunt: tiomersal, clorură de sodiu, hidrogenofosfat disodic, dihidrogenofosfat de potasiu, clorură de potasiu, apă pentru preparate injectabile

Cum arată Pumarix și conținutul ambalajului

Suspensia este opalescentă, translucidă până la aproape albă și poate sedimenta ușor. Emulsia este un lichid albicios, omogen.

Înainte ca vaccinul să fie administrat, cele două componente vor fi amestecate împreună. Vaccinul amestecat este o emulsie albicioasă.

Un ambalaj Pumarix conține:

- o cutie conținând 50 flacoane a câte 2,5 ml suspensie (cu antigen)
- două cutii conținând 25 flacoane a câte 2,5 ml emulsie (adjuvant)

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел. + 359 2 953 10 34

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

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

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ
Tel: +372 667 6900
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) 1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Ireland

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

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354 530 3700

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Lietuva

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

Norge

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

Österreich

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

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
receptcia.sk@gsk.com

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Acest prospect a fost revizuit în

Acest medicament a fost autorizat în “condiții excepționale”.

Aceasta înseamnă că din rațiuni științifice a fost imposibilă obținerea informațiilor complete privind acest medicament.

Agenția Europeană a Medicamentului va revizui în fiecare an orice informații noi disponibile despre acest medicament și acest prospect va fi actualizat, după cum va fi necesar.

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului: <http://www.ema.europa.eu>

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Pumarix constă din două recipiente:

Suspensie: flacon multidoză care conține antigenul,

Emulsie: flacon multidoză care conține adjuvantul.

Înainte de administrare, cele două componente trebuie amestecate.

Instrucțiuni pentru amestecarea și administrarea vaccinului:

1. Înainte de amestecarea celor două componente, emulsia (adjuvantul) și suspensia (antigenul) trebuie aduse la temperatura camerei (pentru o perioadă de minim 15 minute). În flaconul cu suspensie pot fi observate sedimente de culoare albicioasă; aceste sedimente fac parte din aspectul normal al suspensiei. Emulsia are un aspect albicios.
2. Fiecare flacon trebuie agitat și examinat vizual pentru a detecta prezența oricărei particule străine (altele decât sedimentele de culoare albă descrise mai sus) și/sau modificări de aspect. Dacă se observă orice modificări ale aspectului sau sunt prezente particule străine (incluzând particule de cauciuc din dop), vaccinul trebuie aruncat.
3. Vaccinul se amestecă prin extragerea întregului conținut al flaconului care conține adjuvantul cu ajutorul unei seringi cu capacitate de 5 ml și introducerea acestuia în flaconul care conține antigen. Se recomandă atașarea la seringă a unui ac de calibru 23-G. Totuși, în cazul în care nu este disponibil un ac de această dimensiune, se poate utiliza un ac de calibru 21-G. Flaconul care conține adjuvantul trebuie menținut întors invers, pentru a ușura extragerea întregului conținut.
4. După adăugarea adjuvantului la antigen, amestecul trebuie bine agitat. Vaccinul amestecat este o emulsie albicioasă. În cazul apariției unei modificări de culoare, vaccinul trebuie aruncat.
5. Volumul flaconului de Pumarix rezultat după amestecare este de cel puțin 5 ml. Vaccinul trebuie administrat conform schemei terapeutice recomandate (vezi pct. 3 "Cum se administrează Pumarix").
6. Flaconul trebuie agitat înainte de fiecare administrare și examinat vizual pentru a detecta prezența oricărei particule străine și/sau modificări de aspect. Dacă se observă orice modificări ale aspectului sau sunt prezente particule străine (incluzând particule de cauciuc din dop), vaccinul trebuie aruncat.
7. Fiecare doză de vaccin de 0,5 ml este extrasă într-o seringă pentru injectare cu capacitatea de 1 ml și administrată intramuscular. Se recomandă atașarea la seringă a unui ac de calibru de maxim 23-G.
8. După amestecare, vaccinul trebuie utilizat în decurs de 24 de ore. Vaccinul amestecat poate fi păstrat fie la frigider (2°C - 8°C), fie la temperatura camerei (25°C – 30°C). Dacă vaccinul amestecat este păstrat la frigider, trebuie adus la temperatura camerei (pentru o perioadă de minim 15 minute) înainte de fiecare extragere.

Vaccinul nu trebuie administrat intravascular.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Produsul medicinal nu mai este autorizat

ANEXA IV

CONCLUZII ȘTIINȚIFICE ȘI JUSTIFICĂRI PENTRU O VARIAȚIE LA TERMENII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Concluzii științifice

Luând în considerare raportul de evaluare al Comitetului de farmacovigilență pentru evaluarea riscului (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee = PRAC) cu privire la RPAS-ul pentru Pumarix, concluziile științifice ale PRAC sunt următoarele:

În legătură cu riscul de febră identificat la copii (< 6 ani), PRAC nu este de acord cu DAPP privind faptul că RCP-ul aprobat în UE conține informații adecvate cu privire la această avertizare legată de siguranță. Fiind un risc identificat, trebuie să fie inclusă o atenționare adecvată la punctul 4.4. Mai mult, punctul 4.8 trebuie revizuit astfel încât să reflecte datele de reactogenitate obținute din trei studii pediatrice D-Pan H5N1-009, -013 și -032.

Prin urmare, pe baza datelor disponibile referitoare la apariția febrei la copii, PRAC a considerat că au fost justificate modificările la informațiile despre produs.

CHMP este de acord cu concluziile științifice ale PRAC.

Justificări pentru o variație la termenii Autorizației de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice referitoare la Pumarix, CHMP consideră că raportul beneficiu-risc al medicamentului, conținând ca substanță activă fracții de antigen purificat din virionul fragmentat, inactivat A/Indonesia/05/2005 (H5N1)/PR8-IBCDC-RG2, este favorabil pentru modificările propuse la informațiile despre produs.

CHMP recomandă variația la termenii Autorizației de punere pe piață.