

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

1. NÁZOV LIEKU

Arepanrix suspenzia a emulzia na injekčnú emulziu.

Očkovacia látka proti pandemickej chrípke (H1N1)v (štiepený virión, inaktivovaná, s adjuvantom)

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Po zmiešaní 1 dávka (0,5 ml) obsahuje:

Inaktivovaný, štiepený vírus chrípky obsahujúci antigén* zodpovedajúci:

A/California/7/2009 (H1N1)v-použitý variant vírusu (X-179A) 3,75 mikrogramu**

* pomnožený na vajciach

** hemaglutinín

Táto očkovacia látka zodpovedá odporúčaniam SZO a rozhodnutiu EÚ pre pandémiu.

Adjuvant AS03 obsahujúci skvalén (10,69 miligramu), DL- α -tokoferol (11,86 miligramu) a polysorbát 80 (4,86 miligramu)

Po zmiešaní suspenzie a emulzie vznikne viacdávkové balenie očkovacej látky v injekčnej liekovke. Počet dávok v jednej injekčnej liekovke, pozri časť 6.5.

Pomocné látky: očkovacia látka obsahuje 5 mikrogramov tiomersalu

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Suspenzia a emulzia na injekčnú emulziu.

Suspenzia je priehľadná až sivobiela opaleskujúca suspenzia, ktorá môže jemne sedimentovať.

Emulzia je mliečna homogénna tekutina.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Profylaxia chrípky v oficiálne vyhlásenej pandemickej situácii (pozri časti 4.2 a 5.1).

Očkovacia látka proti pandemickej chrípke sa má použiť v súlade s oficiálnymi odporúčaniami.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúčané dávkovanie zohľadňuje dostupné údaje z:

- prebiehajúcich klinických štúdií u zdravých jedincov, ktorí dostali jednorazovú dávku Arepanrixu (H1N1),
- klinických štúdií u zdravých jedincov (vrátane starších jedincov), ktorí dostali dve dávky verzie Arepanrix obsahujúcej 3,75 μ g HA pochádzajúceho z kmeňa A/Indonesia/05/2005 (H5N1).

A taktiež z:

- prebiehajúcich klinických štúdií u zdravých jedincov, ktorí dostali jednorazovú dávku alebo dve dávky očkovacej látky s AS03 obsahujúcej HA z kmeňa H1N1v vyrobeného použitím iného postupu,
- klinických štúdií u zdravých jedincov, ktorí dostali dve dávky očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcej HA z kmeňa H5N1 vyrobeného použitím iného postupu.

V niektorých vekových skupinách sú obmedzené údaje z klinických štúdií (dospelí vo veku 60-79 rokov a deti vo veku 10 až 17 rokov), veľmi obmedzené údaje z klinických štúdií (dospelí vo veku 80 rokov a starší, deti vo veku 6 mesiacov až 9 rokov) alebo žiadne (deti vo veku menej ako 6 mesiacov) s očkovacou látkou s AS03 obsahujúcou HA z kmeňa H5N1 alebo z kmeňa H1N1v vyrobeného použitím iného postupu, ako je podrobne popísané v častiach 4.4, 4.8 a 5.1.

Dospelí vo veku 18-60 rokov:

Jedna dávka o objeme 0,5 ml sa podá vo zvolenom termíne.

Údaje o imunogenite získané po troch týždňoch po podaní Arepanrixu (H1N1) v klinických štúdiách naznačujú, že jednorazová dávka môže byť postačujúca.

Ak sa podáva druhá dávka, medzi prvou a druhou dávkou má byť odstup najmenej troch týždňov.

Starší (>60 rokov)

Jedna dávka o objeme 0,5 ml sa podá vo zvolenom termíne.

Údaje o imunogenite, získané po troch týždňoch po podaní očkovacej látky s AS03 obsahujúcej HA z kmeňa H1N1v vyrobeného použitím iného postupu, v klinických štúdiách naznačujú, že jednorazová dávka môže byť postačujúca.

Ak sa podáva druhá dávka, medzi prvou a druhou dávkou má byť interval najmenej tri týždne.

Deti a dospievajúci vo veku 10-17 rokov

Údaje o imunogenite, získané po troch týždňoch po podaní očkovacej látky s AS03 obsahujúcej HA z kmeňa H1N1v vyrobeného použitím iného postupu, v klinických štúdiách naznačujú, že dávkovanie môže byť v súlade s odporúčaniami pre dospelých.

Deti vo veku od 6 mesiacov do 9 rokov

Jedna dávka o objeme 0,25 ml sa podá vo zvolenom termíne.

Predbežné údaje o imunogenite získané s očkovacou látkou s AS03 obsahujúcou HA z kmeňa H1N1v vyrobeného použitím iného postupu u obmedzeného množstva detí vo veku 6-35 mesiacov preukazujú vhodnosť aplikácie druhej dávky na posilnenie imunitnej odpovede o objeme 0,25 ml 3 týždne po prvej dávke.

V prípade použitia druhej dávky je potrebné vziať do úvahy informácie poskytnuté v častiach 4.4, 4.8 a 5.1.

Deti vo veku menej ako 6 mesiacov

Očkovanie sa v tejto vekovej skupine v súčasnosti neodporúča.

Odporúča sa, aby jedinci, ktorí dostali prvú dávku Arepanrixu, dokončili očkovaciu schému s Arepanrixom (pozri časť 4.4).

Spôsob podávania

Očkovanie sa má uskutočniť intramuskulárnou injekciou pokiaľ možno do deltoidného svalu alebo do anterolaterálnej oblasti stehna (v závislosti na svalovej hmote).

4.3 Kontraindikácie

Anamnéza anafylaktickej (t.j. život ohrozujúcej) reakcie na ktorúkoľvek zo zložiek alebo stopových množstiev rezíduí (na vajce a kuraciu bielkovinu, ovalbumín, formaldehyd a deoxycholát sodný) tejto

očkovacej látky. Ak sa očkovanie považuje za nevyhnutné, pre prípad potreby musí byť k okamžitej dispozícii vybavenie pre resuscitáciu.

Pozri časť 4.4. pre Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Opatrnosť je potrebná pri podávaní tejto očkovacej látky jedincom so známou precitlivosťou (inou ako anafylaktická reakcia) na liečivo, na ktorúkoľvek z pomocných látok, na tiomersal a na rezídua (na vajce a kuraciu bielkovinu, ovalbumín, formaldehyd a deoxycholát sodný).

Tak, ako u všetkých očkovacích látok podávaných injekčne, má byť pre prípad zriedkavo sa vyskytujúcej anafylaktickej reakcie po podaní očkovacej látky, vždy k okamžitej dispozícii zodpovedajúca liečba a lekárske dohľad.

Ak to pandemická situácia umožňuje, imunizácia sa má odložiť u pacientov so závažným horúčkovým ochorením alebo akútnou infekciou.

Arepanrix sa nemá za žiadnych okolností podať intravenózne.

Nie sú k dispozícii údaje o použití Arepanrixu subkutánnou cestou. Z toho dôvodu potrebujú poskytovatelia zdravotníckej starostlivosti zhodnotiť prínos a možné riziká podávania očkovacej látky u jedincov s trombocytopéniou alebo akoukoľvek poruchou krvácania, ktorá by mohla kontraindikovať intramuskulárnu injekciu, pokiaľ možné prínosy neprevážia riziko krvácaní.

Nie sú žiadne údaje o podaní očkovacej látky s adjuvantom AS03 pred alebo po iných typoch očkovacích látok proti chrípke určených na prepandemické alebo pandemické použitie.

Tvorba protilátok u pacientov s endogénnou alebo iatrogénnou imunosupresiou nemusí byť dostatočná.

Ochranná imunitná odpoveď sa nemusí dosiahnuť u všetkých očkovaných (pozri časť 5.1).

Nie sú žiadne dostupné údaje o bezpečnosti a imunogenite z klinických štúdií s Arepanrixom alebo s očkovacou látkou s AS03 obsahujúcou HA z kmeňa H1N1v vyrobeného použitím iného postupu u detí vo veku menej ako 6 mesiacov. Obmedzené údaje sú dostupné z klinickej štúdie s očkovacou látkou s AS03 obsahujúcou HA z kmeňa H1N1v vyrobeného použitím iného postupu u zdravých detí vo veku od 10 do 17 rokov, veľmi obmedzené údaje sú dostupné s očkovacou látkou s AS03 obsahujúcou HA z kmeňa H1N1v vyrobeného použitím iného postupu u zdravých detí vo veku od 6 do 35 mesiacov a obmedzené údaje sú zo štúdie s verziou očkovacej látky s AS03 obsahujúcou HA z kmeňa H5N1 vyrobeného použitím iného postupu u detí vo veku od 3 až 9 rokov.

Veľmi obmedzené údaje s očkovacou látkou s AS03 obsahujúcou HA z kmeňa H1N1v vyrobeného použitím iného postupu u detí vo veku 6 až 35 mesiacov (N=51), ktoré dostali dve dávky po 0,25 ml (polovičná dávka pre dospelého) s odstupom 3 týždňov medzi dávkami, naznačujú zvýšený výskyt reakcií v mieste podania injekcie a celkové príznaky (pozri časť 4.8). Konkrétne výskyt horúčky (axilárna teplota $\geq 38^{\circ}\text{C}$) sa môže značne zvýšiť po podaní druhej dávky. Z toho dôvodu sa odporúča sledovanie teploty a opatrenia k zníženiu horúčky (ako napr. podanie antipyretik sa zdá byť klinicky nevyhnutné) u mladších detí (približne do 6 rokov) po každom očkovaní.

Údaje dostupné z klinických štúdií s očkovacou látkou s AS03 obsahujúcou HA z kmeňa H1N1v vyrobeného použitím iného postupu u dospelých vo veku nad 60 rokov sú obmedzené a u dospelých vo veku nad 80 rokov sú veľmi obmedzené.

Nie sú žiadne údaje o bezpečnosti, imunogenite alebo účinnosti, ktoré by podporovali zameniteľnosť Arepanrixu s inými H1N1 očkovacími látkami.

4.5 Liekové a iné interakcie

Údaje získané zo súbežného podania očkovacej látky s AS03 obsahujúcej HA z kmeňa H1N1v vyrobeného použitím iného postupu s očkovacou látkou bez adjuvantov proti sezónnej chrípke (Fluarix, očkovacia látka so štiepeným viriónom) zdravým jedincom vo veku nad 60 rokov nenaznačili žiadnu signifikantnú interferenciu v imunitnej odpovedi na očkovaciu látku s AS03 obsahujúcu HA z kmeňa H1N1v. Imunitná odpoveď na Fluarix bola uspokojivá. Súbežné podanie nebolo spojené s vyššou mierou lokálnej alebo systémovej reakcie v porovnaní so samotným podaním očkovacej látky s AS03 obsahujúcej HA z kmeňa H1N1v.

Na základe toho údaje naznačujú, že Arepanrix možno súbežne podať s očkovacími látkami bez adjuvantov proti sezónnej chrípke (s injekciami podanými do opačných končatín).

Údaje získané po podaní očkovacej látky bez adjuvantov proti sezónnej chrípke (Fluarix, očkovacia látka so štiepeným viriónom) tri týždne pred dávkou očkovacej látky s AS03 obsahujúcej HA z kmeňa H1N1v vyrobeného použitím iného postupu zdravým dospelým vo veku nad 60 rokov, nepreukázali žiadnu signifikantnú interferenciu v imunitnej odpovedi na očkovaciu látku s AS03 obsahujúcu HA z kmeňa H1N1v. Z toho dôvodu údaje naznačujú, že Arepanrix možno podať tri týždne po podaní očkovacej látky bez adjuvantov proti sezónnej chrípke.

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o súbežnom podaní Arepanrixu s inými očkovacími látkami.

Ak sa zvažuje súbežné podanie inej očkovacej látky, imunizácia sa má uskutočniť do rôznych končatín. Má sa vziať do úvahy, že nežiaduce reakcie môžu byť zosilnené.

Imunologická odpoveď môže byť znížená, ak sa pacient podrobuje imunosupresívnej liečbe.

Po očkovaní proti chrípke sa môžu vyskytnúť falošne pozitívne výsledky sérologických vyšetrení využívajúcich metódu ELISA na detekciu protilátok proti vírusu ľudskej imunitnej nedostatočnosti-1 (HIV-1), proti vírusu hepatitídy C a hlavne proti HTLV-1. V takýchto prípadoch je test Western blot negatívny. Tieto prechodne falošne pozitívne výsledky môžu byť dôsledkom tvorby IgM vyvolanej očkovacou látkou.

4.6 Gravidita a laktácia

V súčasnosti nie sú dostupné žiadne údaje o použití Arepanrixu počas tehotenstva. Údaje od tehotných žien očkovaných rôznymi inaktivovanými sezónnymi očkovacími látkami bez adjuvantu nenaznačujú malformácie ani fetálnu alebo neonatálnu toxicitu.

Štúdie na zvieratách s Arepanrixom nepreukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

Použitie Arepanrixu sa môže zväziť počas tehotenstva, ak sa to považuje za nevyhnutné, a ak sa vezmú do úvahy oficiálne odporúčania.

Arepanrix sa môže použiť u dojčiacich žien.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Niektoré z účinkov, ktoré sú uvedené v časti 4.8 „Nežiaduce účinky“, môžu ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

- Klinické skúšania

Hlásené nežiaduce reakcie sú uvedené podľa nasledujúcej frekvencie:

Veľmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)
Zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)
Veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$)

Klinické štúdie hodnotili výskyt nižšie uvedených nežiaducich reakcií u približne 4500 jedincov vo veku 18 a viac rokov, ktorí dostali verziu Arepanrix obsahujúcu 3,75 mikrogramov HA pochádzajúceho z kmeňa A/Indonesia/05/2005 (H5N1).

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Poruchy krvi a lymfatického systému

Menej časté: lymfadenopatia

Psychické poruchy

Menej časté: insomnia

Poruchy nervového systému

Veľmi časté: bolesť hlavy

Menej časté: závrat, parestézia

Poruchy ucha a labyrintu

Menej časté: vertigo

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Menej časté: dyspnoe

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté: nauzea, hnačka

Menej časté: bolesť brucha, vracanie, dyspepsia, žalúdočné ťažkosti

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Časté: potenie

Menej časté: pruritus, vyrážka

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Veľmi časté: bolesť kĺbov, bolesti svalov

Menej časté: bolesť chrbta, muskuloskeletálna strnulosť, bolesť krku, svalové spazmy, bolesť v končatine

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Veľmi časté: bolesť v mieste vpichu injekcie, únava

Časté: začervenanie v mieste vpichu injekcie, opuch v mieste vpichu injekcie, horúčka, triaška

Menej časté: reakcie v mieste vpichu injekcie (ako sú modriny, stvrdnutie, pruritus, pocit tepla), asténia, bolesť na hrudníku, malátnosť

Ďalšie údaje o reaktogenite sú dostupné z klinických štúdií u zdravých jedincov z rôznych vekových skupín od 6 mesiacov a viac, ktorí dostali očkovaciu látku s AS03 obsahujúcu HA z kmeňa H1N1v vyrobeného použitím iného postupu. Dostupné údaje sú nasledovné:

Dospelí

V klinickej štúdii, ktorá zhodnotila reaktogenitu prvej 0,5 ml dávky očkovacej látky s AS03 obsahujúcej HA z kmeňa H1N1v vyrobeného použitím iného postupu u zdravých dospelých vo veku 18-60 (N=120) a nad 60 rokov (N=120), bola frekvencia nežiaducich reakcií medzi vekovými skupinami podobná, okrem začervenania (častejšie u jedincov vo veku > 60 rokov), chvenia a potenia (častejšie u jedincov vo veku 18-60 rokov).

V klinickej štúdii, ktorá zhodnotila reaktogenitu u zdravých dospelých vo veku 18-60 rokov, ktorí dostali dve 0,5 ml dávky (s odstupom 21 dní) očkovacej látky s AS03 obsahujúcej HA z kmeňa H1N1v vyrobeného použitím iného postupu, bola po druhej dávke v porovnaní s prvou dávkou vyššia miera najbežnejších príznakov (ako je únava, bolesť hlavy, artralgia, chvenie, potenie a horúčka).

Deti vo veku 10-17 rokov

V klinickej štúdii, ktorá zhodnotila reaktogenitu u detí vo veku 10 až 17 rokov, ktoré dostali dve 0,5 ml dávky očkovacej látky s AS03 obsahujúcej HA z kmeňa H1N1v vyrobeného použitím iného postupu (s odstupom 21 dní), nebolo po druhej dávke v porovnaní s prvou dávkou pozorované zvýšenie reaktogenity. Gastrointestinálne príznaky a chvenie boli hlásené vo vyššej miere v porovnaní s výskytom hláseným vyššie zo štúdií s očkovacou látkou s AS03 obsahujúcou HA z kmeňa H5N1 vyrobeného použitím iného postupu.

Deti vo veku 3-9 rokov

V klinickej štúdii, ktorá zhodnotila reaktogenitu u detí vo veku 3 až 5 rokov a 6 až 9 rokov, ktoré dostali jednorazovú polovičnú dávku pre dospelého (t.j. 0,25 ml) očkovacej látky s AS03 obsahujúcej HA z kmeňa H1N1v vyrobeného použitím iného postupu, bola frekvencia ďalších nežiaducich reakcií ako je ukázané v tabuľke:

Nežiaduce reakcie	3-5 rokov	6-9 rokov
Bolesť	60,0 %	63,1 %
Začervenanie	26,7 %	23,1 %
Opuch	21,7 %	23,1 %
Triaška	13,3 %	10,8 %
Potenie	10,0 %	6,2 %
Horúčka >38 °C	10,0 %	4,6 %
Horúčka >39 °C	1,7 %	0,0 %
Hnačka	5,0 %	NA
Ospanlivosť	23,3 %	NA
Podráždenosť	20,0 %	NA
Strata chuti do jedla	20,0 %	NA
Artralgia	NA	15,4 %
Myalgia	NA	16,9 %
Únava	NA	27,7 %
Gastrointestinálne ťažkosti	NA	13,8 %
Bolesť hlavy	NA	21,5 %

NA=nie je k dispozícii

V súčasnosti nie sú dostupné žiadne údaje o reaktogenite po druhej polovičnej dávke pre dospelého (t.j. 0,25 ml) očkovacej látky s AS03 obsahujúcej HA z kmeňa H1N1v vyrobeného použitím iného postupu u detí vo veku 3 až 9 rokov. Avšak, v inej klinickej štúdii, ktorá zhodnotila reaktogenitu u detí vo veku 3 až 9 rokov, ktoré dostali dve dávky pre dospelého (t.j. 0,5 ml) očkovacej látky s AS03 obsahujúcej HA z kmeňa H1N1v vyrobeného použitím iného postupu (s odstupom 21 dní), bolo po druhej dávke v porovnaní s prvou dávkou pozorovaný vyšší výskyt lokálnych reakcií v mieste vpichu injekcie ako aj celkové príznaky.

Deti vo veku 6-35 mesiacov

V klinickej štúdii, ktorá zhodnotila reaktogenitu u detí vo veku 6 až 35 mesiacov, ktoré dostali dve polovičné dávky pre dospelého (t.j. 0,25 ml) očkovacej látky s AS03 obsahujúcej HA z kmeňa H1N1v vyrobeného použitím iného postupu (s odstupom 21 dní), bolo po druhej dávke v porovnaní s prvou dávkou pozorované zvýšenie počtu reakcií v mieste podania injekcie a celkové príznaky, najmä výskyt axilárnej horúčky (≥ 38 °C). Frekvencia nasledujúcich nežiaducich reakcií na dávku bola ako je ukázané v tabuľke:

Nežiaduce reakcie	Po 1. dávke	Po 2. dávke
Bolesť	31,4 %	41,2 %

Začervenanie	19,6 %	29,4 %
Opuch	15,7 %	23,5 %
Horúčka (≥ 38 °C) axilárna	5,9 %	43,1 %
Horúčka (≥ 39 °C) axilárna	0,0 %	3,9 %
Ospalosť	7,8 %	35,3 %
Podráždenosť	21,6 %	37,3 %
Strata chuti do jedla	9,8 %	39,2 %

U zdravých dospelých vo veku 18-60 rokov, ktorí dostali prvú 0,5 ml dávku buď Arepanrixu (H1N1) (N=167) alebo očkovaciu látku s AS03 obsahujúcu HA z kmeňa H1N1v vyrobeného použitím iného postupu (N=167) sa tiež zhodnotila reaktogenita. Frekvencia nežiaducich reakcií bola medzi dvoma skupinami podobná.

- Postmarketingové pozorovanie

Očkovacia látka s AS03 obsahujúca HA z kmeňa H1N1v vyrobeného použitím iného postupu.

Okrem nežiaducich reakcií hlásených v klinických skúšaníach, sa nasledujúce hlásili počas postmarketingových skúseností s očkovacou látkou s AS03 obsahujúcou HA z kmeňa H1N1v vyrobeného použitím iného postupu:

Poruchy imunitného systému
Anafylaxia, alergické reakcie

Poruchy nervového systému
Febrilné kŕče

Poruchy kože a podkožného tkaniva
Angioedém, generalizované kožné reakcie, urtikária

Medzipandemické trivalentné očkovacie látky

Z postmarketingového pozorovania zameraného na trivalentné očkovacie látky používané v medzipandemickom období boli tiež hlásené nasledujúce nežiaduce reakcie:

Zriedkavé:
Neuralgia, prechodná trombocytopénia.

Veľmi zriedkavé:
Vaskulitída s prechodným postihnutím obličiek.
Neurologické poruchy ako sú encefalomyelitída, neuritída a Guillainov-Barrého syndróm.

Tento liek obsahuje tiomersal (organickú zlúčeninu ortuti) ako konzervačnú látku a preto je možné, že sa môžu vyskytnúť alergické reakcie (pozri časť 4.4).

4.9 Predávkovanie

Nebol hlásený žiaden prípad predávkovania.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Očkovacie látky proti chrípke, ATC kód J07BB02.

Tento liek bol schválený podľa schémy takzvaného „Schválenia s podmienkou“. To znamená, že sa očakávajú ďalšie dôkazy o prínosoch tohto lieku. Európska lieková agentúra (EMA) bude každý rok posudzovať nové informácie o lieku a toto SPC bude podľa potreby aktualizované.

Klinická štúdia s Arepanrixom (H1N1) poskytuje obmedzené údaje o bezpečnosti a imunogenite získané až do troch týždňoch po podaní jednorazovej 0,5 ml dávky zdravým dospelým vo veku 18-60 rokov.

Klinické štúdie s očkovačou látkou s AS03 obsahujúcou HA z kmeňa H1N1v vyrobeného použitím iného postupu v súčasnosti poskytujú:

- Obmedzené údaje o bezpečnosti a imunogenite získané tri týždne po podaní jednorazovej dávky zdravým dospelým vo veku 18-79 rokov.
- Obmedzené údaje o bezpečnosti a imunogenite získané po podaní dvoch dávok zdravým dospelým vo veku 18-60 rokov.
- Veľmi obmedzené údaje o bezpečnosti a imunogenite získané tri týždne po podaní jednorazovej dávky zdravým dospelým vo veku nad 80 rokov.
- Obmedzené údaje o imunogenite získané tri týždne po podaní jednorazovej dávky o objeme 0,25 ml alebo 0,5 ml zdravým deťom vo veku 10-17 rokov.
- Obmedzené údaje o bezpečnosti získané po podaní 0,25 ml alebo dvoch dávok po 0,5 ml zdravým deťom vo veku 10-17 rokov.
- Veľmi obmedzené údaje o bezpečnosti a imunogenite získané tri týždne po jednorázovom podaní polovičnej dávky pre dospelého (t.j. 0,25 ml) zdravým deťom vo veku 3-9 rokov.
- Veľmi obmedzené údaje o bezpečnosti a imunogenite získané tri týždne po jednorázovom podaní polovičnej dávky pre dospelého (t.j. 0,25 ml) zdravým deťom vo veku 6-35 mesiacov.

Klinické štúdie s verziou Arepanrix obsahujúcou 3,75 µg HA pochádzajúceho z kmeňa A/Indonesia/05/2005 (H5N1) poskytli ďalšie údaje o bezpečnosti a imunogenite u zdravých dospelých, vrátane starších.

Imunitná odpoveď na Arepanrix (H1N1) u dospelých vo veku 18-60 rokov:

V klinickej štúdii, ktorá zhodnotila imunogenitu u zdravých jedincov vo veku 18-60 rokov, ktorí dostali buď Arepanrix (H1N1) (N=167) alebo očkovačiu látku s AS03 obsahujúcu HA z kmeňa H1N1v vyrobeného použitím iného postupu (N=167), boli odpovede anti-HA protilátok 21 dní po prvej dávke nasledovné:

anti-HA protilátky	Imunitná odpoveď na A/California/7/2009 (H1N1)v-variant	
	Arepanrix (H1N1) N=164	Očkovačia látka s AS03 obsahujúca HA z kmeňa H1N1v vyrobeného použitím iného postupu N=164
Miera séroprotektie ¹	100 %	97,6 %
Miera sérokonverzie ²	97,6 %	93,9 %
Faktor sérokonverzie ³	41,5	32,0

¹miera séroprotektie: podiel jedincov s titrom hemaglutináciu-inhibujúcich (HI) protilátok $\geq 1:40$;

²miera sérokonverzie: podiel jedincov, ktorí boli buď pred očkovaním séronegatívni a po očkovaní mali titer ochranných protilátok $\geq 1:40$, alebo ktorí boli pred očkovaním séropozitívni a po očkovaní mali titer 4-násobne zvýšený;

³faktor sérokonverzie: pomer priemerného geometrického titru (geometric mean titre, GMT) po očkovaní a GMT pred očkovaním.

Imunitná odpoveď na očkovačiu látku s AS03 obsahujúcu HA z kmeňa H1N1v vyrobeného použitím iného postupu:

Dospelí vo veku 18-60 rokov

V dvoch klinických štúdiách (D-Pan H1N1-007 and D-Pan H1N1-008), ktoré hodnotili imunogenitu u zdravých jedincov vo veku 18-60 rokov boli odpovede anti-HA protilátok nasledovné:

anti-HA protilátky	Imunitná odpoveď na A/California/7/2009 (H1N1)v-variant					
	D-Pan H1N1-007				D-Pan H1N1-008	
	21 dní po 1. Dávke		21 dní po 2. Dávke		21. dní po 1. Dávke	
	Celkovo zahrnutých jedincov N=60 [95 % CI]	Séronegatívni jedinci pred očkovaním N=40 [95 % CI]	Celkovo zahrnutých jedincov N=59 [95 % CI]	Séronegatívni jedinci pred očkovaním N=37 [95 % CI]	Celkovo zahrnutých jedincov N=120 [95 % CI]	Séronegatívni jedinci pred očkovaním N=76 [95 % CI]
Miera séroprotektie 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]
Miera sérokonverzie 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]
Faktor sérokonverzie ³	38,1	47,0	72,9	113,3	42,15 [33,43;53,16]	50,73 [37,84;68,02]

¹miera séroprotektie: podiel jedincov s titrom hemaglutináciu-inhibujúcich (HI) protilátok $\geq 1:40$;

²miera sérokonverzie: podiel jedincov, ktorí boli buď pred očkovaním séronegatívni a po očkovaní mali titer ochranných protilátok $\geq 1:40$, alebo ktorí boli pred očkovaním séropozitívni a po očkovaní mali titer 4-násobne zvýšený;

³faktor sérokonverzie: pomer priemerného geometrického titru (geometric mean titre, GMT) po očkovaní a GMT pred očkovaním.

Starší (>60 rokov)

Štúdia D-Pan H1N1-008 zhodnotila imunogenitu u zdravých jedincov (N=120) vo veku >60 rokov (stratifikovaných v rozmedzí od 61 do 70, 71 až 80 a > 80 rokov). Odpovede anti-HA protilátok na 21. deň po prvej dávke boli nasledovné:

anti-HA protilátky	Imunitná odpoveď na A/California/7/2009 (H1N1)v-variant					
	61-70 rokov		71-80 rokov		>80 rokov	
	Celkovo zahrnutých jedincov N=75 [95% CI]	Séronegatívni jedinci pred očkovaním N=43 [95 % CI]	Celkovo zahrnutých jedincov N=40 [95% CI]	Séronegatívni jedinci pred očkovaním N=23 [95% CI]	Celkovo zahrnutých jedincov N=5 [95% CI]	Séronegatívni jedinci pred očkovaním N=3 [95% CI]
Miera séroprotektie ¹	88,0 % [78,4;94,4]	81,4 % [66,6;91,6]	87,5 % [73,2;95,8]	82,6 % [61,2;95,0]	80,0 % [28,4;99,5]	66,7 % [9,4;99,2]
Miera sérokonverzie ²	80,0 % [69,2;88,4]	81,4 % [66,6;91,6]	77,5 % [61,5;89,2]	82,6 % [61,2;95,0]	80,0 % [28,4;99,5]	66,7 % [9,4;99,2]
Faktor sérokonverzie ³	13,5 [10,3;17,7]	20,3 [13,94;28,78]	13,5 [8,6;21,1]	20,67 [11,58;36,88]	18,4 [4,3;78,1]	17,95 [0,55;582,25]

¹miera séroprotektie: podiel jedincov s titrom hemaglutináciu-inhibujúcich (HI) protilátok $\geq 1:40$;

²miera sérokonverzie: podiel jedincov, ktorí boli buď pred očkovaním séronegatívni a po očkovaní mali titer ochranných protilátok $\geq 1:40$, alebo ktorí boli pred očkovaním séropozitívni a po očkovaní mali titer 4-násobne zvýšený;

³faktor sérokonverzie: pomer priemerného geometrického titru (geometric mean titre, GMT) po očkovaní a GMT pred očkovaním.

Deti vo veku 10-17 rokov

Dve klinické štúdie zhodnotili imunogenitu polovičnej (0,25 ml) dávky a celej (0,5 ml) dávky pre dospelého u zdravých detí vo veku 10 až 17 rokov. Odpovede anti-HA protilátok na 21. deň po prvej dávke boli nasledovné:

anti-HA protilátky	Imunitná odpoveď na A/California/7/2009 (H1N1)v-variant			
	Polovičná dávka		Celá dávka	
	Celkovo zahrnutých jedincov N=58 [95 % CI]	Séronegatívni jedinci pred očkovaním N=38 [95 % CI]	Celkovo zahrnutých jedincov N=97 [95 % CI]	Séronegatívni jedinci pred očkovaním N=61 [95 % CI]
Miera séroprotektie ¹	98,3 % [90,8;100]	97,4 % [86,2;99,9]	100 % [96,3;100]	100 % [94,1;100]
Miera sérokonverzie ²	96,6 % [88,1;99,6]	97,4 % [86,2;99,9]	96,9 % [91,2;99,4]	100 % [94,1;100]
Faktor sérokonverzie ³	46,7 [34,8;62,5]	67,0 [49,1;91,3]	69,0 [52,9;68,4]	95,8 [78,0;117,7]

¹miera séroprotektie: podiel jedincov s titrom hemaglutináciu-inhibujúcich (HI) protilátok $\geq 1:40$;

²miera sérokonverzie: podiel jedincov, ktorí boli buď pred očkovaním séronegatívni a po očkovaní mali titer ochranných protilátok $\geq 1:40$, alebo ktorí boli pred očkovaním séropozitívni a po očkovaní mali titer 4-násobne zvýšený;

³faktor sérokonverzie: pomer priemerného geometrického titru (geometric mean titre, GMT) po očkovaní a GMT pred očkovaním.

Deti vo veku 3 až 9 rokov

V klinickej štúdii, v ktorej deti vo veku 3 až 9 rokov dostávali polovičnú dávku pre dospelého (0,25 ml) očkovacej látky s AS03 obsahujúcej 3,75 μ g HA pochádzajúceho z kmeňa A/California/7/2009 (H1N1)v-variant, boli odpovede anti-HA protilátok 21 dní po prvej dávke nasledovné:

anti-HA protilátky	Imunitná odpoveď proti kmeňu A/California/7/2009 (H1N1)v-variant			
	3 až 5 rokov		6 až 9 rokov	
	Celkovo zahrnutých jedincov N=30 [95 % CI]	Séronegatívni jedinci pred očkovaním N=27 [95 % CI]	Celkovo zahrnutých jedincov N=30 [95 % CI]	Séronegatívni jedinci pred očkovaním N=29 [95 % CI]
Miera séroprotektie ¹	100 % [88,4;100]	100 % [87,2;100]	100 % [88,4;100]	100 % [88,1;100]
Miera sérokonverzie ²	100 % [88,4;100]	100 % [87,2;100]	100 % [88,4;100]	100 % [88,1;100]
Faktor sérokonverzie ³	32,4 [25,4;41,2]	36,4 [29,1;45,4]	36,3 [28,0;47,2]	37,4 [28,7;48,7]

¹miera séroprotektie: podiel jedincov s titrom hemaglutináciu-inhibujúcich (HI) protilátok $\geq 1:40$;

²miera sérokonverzie: podiel jedincov, ktorí boli buď pred očkovaním séronegatívni a po očkovaní mali titer ochranných protilátok $\geq 1:40$, alebo ktorí boli pred očkovaním séropozitívni a po očkovaní mali titer 4-násobne zvýšený;

³faktor sérokonverzie: pomer priemerného geometrického titru (GMT) po očkovaní a GMT pred očkovaním.

Deti vo veku 6-35 mesiacov

V klinickej štúdii u zdravých detí vo veku 6 mesiacov až 35 mesiacov (stratifikované do skupín od 6 do 11, 12 až 23 a 24-35 mesiacov boli odpovede anti-HA protilátok na 21. deň po prvej dávke a druhej polovičnej dávke pre dospelého (t.j. 0,25 ml) nasledovné:

anti-HA protilátky	Imunitná odpoveď na A/California/7/2009 (H1N1)v-variant						
	6-11 mesiacov			12-23 mesiacov ⁴		24-35 mesiacov ⁴	
	Po 1. dávke	Po 2. dávke	Po 1. dávke	Po 1. dávke	Po 2. dávke	Po 1. dávke	Po 2. dávke
	Celkovo zahrnutých jedincov [95 % CI]		Séronegatívni jedinci pred očkovaním [95 % CI]	Celkovo zahrnutých jedincov [95 % CI]		Celkovo zahrnutých jedincov [95 % CI]	
	N=17	N=17	N=14	N=17	N=16	N=16	N=17
Miera séroprotektie ¹	100 % [80,5;100]	100 % [80,5;100]	100 % [76,8;100]	100 % [80,5;100]	100 % [79,4;100]	100 % [79,4;100]	100 % [80,5;100]
Miera sérokonverzie ²	94,1 % [71,3;99,9]	100 % [80,5;100]	100 % [76,8;100]	100 % [80,5;100]	100 % [79,4;100]	100 % [79,4;100]	100 % [80,5;100]
Faktor sérokonverzie ³	44,4 [24,1;81,5]	221,9 [102,6;480,2]	70,67 [51,91; 96,20]	76,9 [55,7;106,1]	378,0 [282,0;506,7]	53,8 [40,7;71,1]	409,1 [320,7;521,9]

¹miera séroprotektie: podiel jedincov s titrom hemaglutináciu-inhibujúcich (HI) protilátok $\geq 1:40$;

²miera sérokonverzie: podiel jedincov, ktorí boli buď pred očkovaním séronegatívni a po očkovaní mali titer ochranných protilátok $\geq 1:40$, alebo ktorí boli pred očkovaním séropozitívni a po očkovaní mali titer 4-násobne zvýšený;

³faktor sérokonverzie: pomer priemerného geometrického titru (geometric mean titre, GMT) po očkovaní a GMT pred očkovaním.

⁴všetci séronegatívni jedinci pred očkovaním

Klinická významnosť titra hemaglutináciou-inhibujúcich (HI) protilátok $\geq 1:40$ u detí nie je známa.

Analýza poskupiny 36 jedincov vo veku 6 mesiacov až 35 mesiacov preukázala, že 80,6 % malo 4-násobné zvýšenie sérových neutralizačných protilátok 21. deň po prvej dávke (66,7 % z 12 jedincov vo veku 6-11 mesiacov, 91,7 % z 12 jedincov vo veku 12 až 23 mesiacov a 83,3 % z 12 jedincov vo veku 24-35 mesiacov).

Imunitná odpoveď na verziu Arepanrix obsahujúcu 3,75 μ g HA pochádzajúceho z kmeňa A/Indonesia/05/2005 (H5N1):

Tri klinické štúdie zhodnotili imunogenitu verzie Arepanrix obsahujúcej 3,75 μ g HA pochádzajúceho z kmeňa A/Indonesia/05/2005 (H5N1) u jedincov vo veku 18 a viac rokov, ktorí nasledovali schému 0, 21 dní.

V štúdií konzistencie bola tvorba protilátok proti hemaglutinínu (anti-HA) 21 dní a 6 mesiacov po druhej dávke nasledovná:

anti-HA protilátky	Imunitná odpoveď proti kmeňu A/Indonesia/5/2005			
	18-60 rokov		>60 rokov	
	Deň 42 N=1,488	Deň 180 N=353	Deň 42 N=479	Deň 180 N=104
Miera séroprotektie ¹	91 %	62 %	76,8 %	63,5 %
Miera sérokonverzie ²	91 %	62 %	76,4 %	62,5 %
Faktor sérokonverzie ³	51,4	7,4	17,2	7,8

¹miera séroprotektie: podiel jedincov s titrom hemaglutináciu-inhibujúcich (HI) protilátok $\geq 1:40$;

²miera sérokonverzie: podiel jedincov, ktorí boli buď pred očkovaním séronegatívni a po očkovaní mali titer ochranných protilátok $\geq 1:40$, alebo ktorí boli pred očkovaním séropozitívni a po očkovaní mali titer 4-násobne zvýšený;

³faktor sérokonverzie: pomer priemerného geometrického titru (GMT) po očkovaní a GMT pred očkovaním.

Dvadsaťjeden dní po druhej dávke, sa u 94,4 % jedincov vo veku 18-60 rokov a u 80,4 % jedincov nad 60 rokov dosiahlo 4-násobné zvýšenie sérových neutralizačných protilátok proti kmeňu A/Indonesia/5/2005.

V inej klinickej štúdii, bola tvorba protilátok proti hemaglutinínu (anti-HA) u jedincov vo veku 18-64 nasledovná:

anti-HA protilátky	Imunitná odpoveď proti kmeňu A/Indonesia/5/2005		
	deň 21 N=145	deň 42 N=145	deň 180 N=141
Miera séroprotektie ¹	42,1 %	97,2 %	54,6 %
Miera sérokonverzie ²	42,1 %	97,2 %	54,6 %
Faktor sérokonverzie ³	4,5	92,9	5,6

¹miera séroprotektie: podiel jedincov s titrom hemaglutináciu-inhibujúcich (HI) protilátok $\geq 1:40$;

²miera sérokonverzie: podiel jedincov, ktorí boli buď pred očkovaním séronegatívni a po očkovaní mali titer ochranných protilátok $\geq 1:40$, alebo ktorí boli pred očkovaním séropozitívni a po očkovaní mali titer 4-násobne zvýšený;

³faktor sérokonverzie: pomer priemerného geometrického titru (GMT) po očkovaní a GMT pred očkovaním.

4-násobné zvýšenie titra sérových neutralizačných protilátok proti kmeňu A/Indonesia/5/2005 sa dosiahlo u 76,6 % jedincov na 21. deň, 97,9 % na 42. deň a 91,5 % na 180. deň.

Skrížené imunitné odpovede vyvolané verziou Arepanrix obsahujúcou 3,75 μ g HA pochádzajúceho z kmeňa A/indonesia/05/2005 (H5N1):

V štúdii konzistencie bolo na 42. deň dosiahnuté 4-násobné zvýšenie sérových neutralizačných protilátok proti kmeňu A/Vietnam/1194/2004 u 65,5 % jedincov vo veku 18-60 rokov a u 24,1 % jedincov nad 60 rokov.

V inej klinickej štúdii, boli odpovede anti-HA protilátok proti kmeňu A/Vietnam/1194/2004 po podaní verzie Arepanrix obsahujúcej 3,75 μ g HA pochádzajúceho z kmeňa A/Indonesia/05/2005 (H5N1) nasledovné:

anti-HA protilátky	Imunitná odpoveď proti kmeňu A/Indonesia/5/2005		
	deň 21 N=145	deň 42 N=145	deň 180 N=141
Miera séroprotektie ¹	15,2 %	64,1 %	10,6 %
Miera sérokonverzie ²	13,1 %	62,1 %	9,2 %
Faktor sérokonverzie ³	1,9	7,6	1,7

¹miera séroprotektie: podiel jedincov s titrom hemaglutináciu-inhibujúcich (HI) protilátok $\geq 1:40$;

²miera sérokonverzie: podiel jedincov, ktorí boli buď pred očkovaním séronegatívni a po očkovaní mali titer ochranných protilátok $\geq 1:40$, alebo ktorí boli pred očkovaním séropozitívni a po očkovaní mali titer 4-násobne zvýšený;

³faktor sérokonverzie: pomer priemerného geometrického titru (GMT) po očkovaní a GMT pred očkovaním.

U 44,7 % jedincov sa na 21. deň, u 53,2 % na 42. deň a u 38,3 % na 180 deň dosiahlo 4-násobné zvýšenie sérových neutralizačných protilátok proti kmeňu A/Vietnam/1194/2004.

Informácie z predklinických štúdií:

Schopnosť navodiť ochranu pred homológym a heterológym vakcinačným kmeňom vírusu bola hodnotená v predklinických štúdiách s kmeňom A/Indonesia/05/05 (H5N1) využívajúcich modelové testy na fretkách.

- Testy s homológym pandemickým kmeňom H5N1 (A/Indonesia/5/05)

V tomto ochrannom experimente boli fretky (šesť fretiek/skupina) intramuskulárne imunizované s kandidátnou očkovacou látkou obsahujúcou tri rôzne dávky antigénu H5N1 (7,5; 3,8 a 1,9 µg antigénu HA) so štandardnou alebo polovičnou dávkou adjuvantu AS03. V kontrolnej skupine boli fretky imunizované s adjuvantom samotným a s očkovacou látkou bez adjuvantov (7,5 mikrogramov HA). Fretky imunizované očkovacou látkou bez adjuvantov proti chrípke H5N1 neboli chránené pred úmrtím a preukazovali podobnú vírusovú záťaž na v pľúcach a ubúdanie vírusu v horných dýchacích cestách ako tie fretky, ktoré boli imunizované samotným adjuvantom. Naopak kombinácia rôznych dávok antigénu H5N1 s adjuvantom AS03 bola schopná ochrániť pred úmrtím a znížiť vírusovú záťaž v pľúcach a šírenie vírusu po intratracheálnom teste s homológym divokým kmeňom vírusu H5N1.

Sérologické testy naznačili priamu koreláciu medzi očkovacími látkami vyvolávajúcimi HI a titre neutralizujúcich protilátok u chránených zvierat v porovnaní s kontrolami na antigén a adjuvant.

- Testy s heterológym pandemickým kmeňom H5N1 (A/Hong Kong/156/97)

V tomto ochrannom experimente boli fretky (šesť fretiek/skupina) intramuskulárne imunizované s kandidátnou očkovacou látkou obsahujúcou 4 rôzne dávky antigénu H5N1 (3,75; 1,5; 0,6 a 0,24 µg antigénu HA) s polovičnou dávkou adjuvantu AS03. Okrem toho, jedna skupina šiestich fretiek bola imunizovaná s kandidátnou očkovacou látkou obsahujúcou 3,75 µg H5N1 + celá dávka AS03 a jedna skupina zahŕňala fretky imunizované očkovacou látkou bez adjuvantu (3,75 mikrogramov HA). Výsledky tejto štúdie s heterológymi testami naznačujú 80,7 %-100 % ochranu u všetkých kandidátnych očkovacích látok s adjuvantmi v porovnaní so 43 % ochranou očkovacej látky bez adjuvantov, čo poukazuje prínos adjuvantu AS03.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neaplikovateľné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané s verziou Arepanrix obsahujúcou 3,75 µg HA pochádzajúceho z kmeňa A/Indonesia/05/2005 (H5N1) na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, akútnej toxicity a toxicity po opakovanom podávaní, lokálnej tolerancie, samičej fertility, embryofetálnej a postnatálnej toxicity (až do konca obdobia laktácie) neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Injekčná liekovka so suspenziou:

Tiomersal
Chlorid sodný (NaCl)
Hydrogenfosforečnan disodný (Na_2HPO_4)
Dihydrogenfosforečnan draselný (KH_2PO_4)
Chlorid draselný (KCl)
Voda na injekciu

Injekčná liekovka s emulziou:

Chlorid sodný (NaCl)
Hydrogenfosforečnan disodný (Na_2HPO_4)
Dihydrogenfosforečnan draselný (KH_2PO_4)
Chlorid draselný (KCl)
Voda na injekciu

Adjuvanty, pozri časť 2.

6.2 Inkompatibility

Nevykonalí sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

12 mesiacov.

Po zmiešaní sa má očkovacia látka použiť do 24 hodín. Chemická a fyzikálna stabilita počas používania je preukázaná na 24 hodín pri 25 °C.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa v chladničke pri teplote (2 °C - 8 °C).

Neuchovávajú sa v mrazničke.

Uchovávajú sa v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Jedno balenie obsahuje:

- jedno balenie s 50 injekčnými liekovkami (sklo typu I) so zátkou (butylkaučuk) obsahujúcimi 2,5 ml suspenzie.
- dve balenia po 25 injekčných liekovkách (sklo typu I) so zátkou (butylkaučuk) obsahujúcich 2,5 ml emulzie.

Objem po zmiešaní obsahu 1 injekčnej liekovky so suspenziou (2,5 ml) s obsahom 1 injekčnej liekovky s emulziou (2,5 ml) zodpovedá 10 dávkam očkovacej látky (5 ml).

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Arepanrix sa skladá z dvoch obalov:

Suspenzia: viacdávková injekčná liekovka obsahujúca antigén,

Emulzia: viacdávková injekčná liekovka obsahujúca adjuvant.

Pred podaním sa tieto dve zložky majú zmiešať.

Pokyny na zmiešanie a podanie očkovacej látky:

1. Skôr ako sa obe zložky zmiešajú, emulzia (adjuvant) a suspenzia (antigén) sa majú nechať vytemperovať na izbovú teplotu. V injekčnej liekovke so suspenziou sa môže spozorovať mliečny sediment, tento sediment je súčasťou normálneho fyzikálneho vzhľadu suspenzie. Emulzia má mliečny vzhľad.
2. Každá injekčná liekovka sa má pretrepať a vizuálne skontrolovať na prítomnosť cudzorodých častíc (iné ako biely sediment popísaný vyššie) a/alebo zmenu fyzikálneho vzhľadu. V prípade ich výskytu (vrátane gumových častíc z uzáveru) sa má očkovacia látka zlikvidovať.
3. Očkovacia látka sa zmieša tak, že sa celý obsah injekčnej liekovky obsahujúcej adjuvant natiahne do injekčnej striekačky a pridá do injekčnej liekovky obsahujúcej antigén.
4. Po pridaní adjuvantu k antigénu sa má zmes dôkladne pretrepať. Zmiešaná očkovacia látka má vzhľad belavej emulzie. V prípade iného vzhľadu sa má očkovacia látka zlikvidovať.
5. Objem injekčnej liekovky Arepanrixu po zmiešaní je najmenej 5 ml. Očkovacia látka sa má podať v súlade s odporúčaným dávkovaním (pozri časť 4.2).
6. Pred každým podaním sa má injekčná liekovka pretrepať a vizuálne skontrolovať na prítomnosť cudzorodých častíc a/alebo zmenu fyzikálneho vzhľadu. V prípade ich výskytu (vrátane gumových častíc z uzáveru) sa má očkovacia látka zlikvidovať.
7. Do injekčnej striekačky sa natiahne jedna dávka očkovacej látky o objeme 0,5 ml (celá dávka) alebo 0,25 ml (polovičná dávka) a podá sa intramuskulárne.

8. Po zmiešaní použite v priebehu 24 hodín. Zmiešaná očkovacia látka môže byť uchovávaná buď v chladničke pri teplote (2 °C - 8 °C) alebo pri izbovej teplote neprevyšujúcej 25 °C. Ak je zmiešaná očkovacia látka uchovávaná v chladničke, pred každým použitím sa má sa nechať vytemperovať na izbovú teplotu.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/10/624/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 23/03/2010

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A DRŽITEĽ POVOLENIA NA VÝROBU ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY REGISTRÁCIE**
- C. OSOBITNÉ POVINNOSTI, KTORÉ MUSÍ SPLNIŤ DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A DRŽITEĽ POVOLENIA NA VÝROBU ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

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

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY REGISTRÁCIE

- **PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA, KTORÉ SA VZŤAHUJÚ NA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

Arepanrix sa môže uviesť na trh len vtedy, keď existuje oficiálne vyhlásenie SZO/EÚ o chrípkovej pandémie, pod podmienkou, že držiteľ rozhodnutia o registrácii pre Arepanrix náležite zohľadní oficiálne vyhlásený pandemický kmeň.

- **PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA S OHĽADOM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVANIE LIEKU**
- Žiadateľ/Držiteľ rozhodnutia o registrácii (Marketing Authorisation Holder, MAH) sa dohodne s členskými štátmi na opatreniach uľahčujúcich identifikáciu a sledovateľnosť A/H1N1 pandemickej očkovacej látky aplikovanej každému pacientovi za účelom minimalizovania liečebných omylov a pomoci pacientom a poskytovateľom zdravotníckej starostlivosti hlásiť nežiaduce reakcie. MAH skontroluje možnú zámenu grafických návrhov s inými pandemickými očkovacími látkami dodávanými do krajín EÚ.
- Žiadateľ/MAH sa dohodne s členskými štátmi na mechanizmoch umožňujúcim pacientovi a poskytovateľom zdravotníckej starostlivosti, aby mali pravidelný prístup k aktualizovaným informáciám týkajúcich sa Arepanrixu.
- Žiadateľ/MAH sa dohodne s členskými štátmi na poskytnutí cielej komunikácie poskytovateľom zdravotníckej starostlivosti, ktorým sa adresuje nasledovné:
 - Správny spôsob prípravy očkovacej látky pred podaním.

- Nežiaduce udalosti uprednostnené pri hlásení, t.j. smrteľné a život ohrozujúce nežiaduce reakcie, neočakávané závažné nežiaduce reakcie, nežiaduce prípady osobitného záujmu (Adverse Events of Special Interest; AESI).
- Minimálna časť údajov sa v individuálnych prípadoch hlásenia bezpečnosti prenesie za účelom uľahčenia zhodnotenia a identifikácie očkovacej látky aplikovanej každému jedincovi vrátane názvu, výrobcu očkovacej látky a čísla šarže.
- Pri zavedení špecifického oznamovacieho systému hlásiť nežiaduce reakcie podľa neho.

• **ĎALŠIE PODMIENKY**

Oficiálne uvoľnenie šarže: podľa článku 114 Smernice 2001/83/ES v znení neskorších predpisov, vykoná oficiálne uvoľnenie šarže štátne laboratórium alebo laboratórium určené na tento účel.

Systém dohľadu nad liekmi

Držiteľ rozhodnutia o registrácii (Marketing Authorisation Holder, MAH) musí zabezpečiť zavedenie a fungovanie systému dohľadu nad liekmi pred uvedením lieku na trh a počas celého obdobia používania lieku, ako je uvedené vo verzii 3.05 (datovanej v septembri 2009) poskytnutej v Module 1.8.1 žiadosti o rozhodnutie o registrácii, pred uvedením lieku na trh a počas jeho predaja.

Predkladanie PSURu počas chrípkovej pandémie:

Počas pandemickej situácie nebude frekvencia predkladania periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti stanovená v článku 24 Nariadenia (ES) č. 726/2004 postačujúca na sledovanie bezpečnosti pandemickej očkovacej látky, pri ktorej sa očakávajú vysoké hladiny expozície v priebehu krátkej časovej doby. Takáto situácia si vyžaduje rýchle oznamovanie informácií o bezpečnosti, ktoré môžu mať najväčšie dôsledky pre rovnováhu medzi rizikom a prínosom v pandémii. Včasná analýza kumulatívnych informácií o bezpečnosti, na základe rozsahu expozície, bude rozhodujúca pre regulačné rozhodnutia a ochranu populácie, ktorá má byť očkovaná. MAH bude raz mesačne predkladať zjednodušené periodicky aktualizované správy o bezpečnosti s časovým prehľadom, formátom a obsahom, ako je definované v dokumente "CHMP Recommendations for the Pharmacovigilance Plan as a part of the Risk Management Plan" (Odporúčania CHMP týkajúce sa plánu dohľadu nad liekmi ako súčasť Plánu riadenia rizík), ktorý sa podáva so žiadosťou o registráciu pre očkovaciu látku proti pandemickej chrípke (EMA/359381/2009), a ich akúkoľvek následnú aktualizáciu.

Plán riadenia rizík

MAH sa zaväzuje vykonať štúdie a ďalšie aktivity týkajúce sa dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne uvedené v pláne dohľadu nad liekmi, ako je odsúhlasené vo verzii 4 (datovanej v januári 2010) plánu riadenia rizík (Risk Management Plan, RMP) poskytnutej v Module 1.8.2 žiadosti o rozhodnutie o registrácii a akékoľvek následné aktualizácie RMP odsúhlasené CHMP.

C. OSOBITNÉ POVINNOSTI, KTORÉ MUSÍ SPLNIŤ DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Žiadateľ/Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná v stanovenom termíne nasledujúci program štúdií, ktorých výsledky budú tvoriť základ každoročného prehodnotenia prínosu a rizika.

Oblasť	Popis	Termín dodania
Kvalita	Žiadateľ/Držiteľ rozhodnutia o registrácii (MAH) sa zaväzuje, že neprepustí pripravené šarže, pokiaľ nebudú podané a schválené validačné údaje týkajúce sa postupu výroby/plnenia (RR#7Q5)	31. január 2010
Kvalita	Žiadateľ/Držiteľ rozhodnutia o registrácii (MAH) sa zaväzuje znížiť maximálne o 20 % obsah liečiva HA, a hneď ako budú dostupné prehodnotiť údaje pre H1N1 (vychádzajúce z Q1 RR#13)	26. február 2010
Klinické	Žiadateľ/Držiteľ rozhodnutia o registrácii (MAH) sa zaväzuje poskytnúť skrátené hlásenie pre nasledujúce štúdie vykonávané u detí Štúdia Q-Pan H1N1-003 (6 mesiacov-8 rokov, zistenie dávky) - skrátené hlásenie po 1. dávke časť 1 (údaje o imunogenite, vyžiadané a nevyžiadané príznaky, závažné nežiaduce účinky (SAEs)) - skrátené hlásenie po 2. dávke časť 1 a 2 (údaje o imunogenite, vyžiadané a nevyžiadané príznaky, závažné nežiaduce účinky (SAEs))	5. marec 2010 4. jún 2010
Klinické	Žiadateľ/Držiteľ rozhodnutia o registrácii (MAH) sa zaväzuje poskytnúť skrátené hlásenie pre nasledujúce štúdie vykonávané u dospelých: Štúdia Q-Pan H1N1-001 skrátené hlásenie po 1. dávke a po 2. dávke (≥ 18 rokov, zistenie dávky, očkovacia látka s adjuvantom vs. bez adjuvantu)	30. apríl 2010
Klinické	Žiadateľ/Držiteľ rozhodnutia o registrácii (MAH) sa zaväzuje poskytnúť skrátené hlásenie pre nasledujúce štúdie vykonávané u dospelých Štúdia Q-Pan H1N1-019 (18-60 rokov, TIV účinky a súbežné podanie) - skrátené hlásenie po 3. dávke (imunogenita a vyžiadané a nevyžiadané príznaky, závažné nežiaduce účinky (SAEs))	4. jún 2010
Klinické	Žiadateľ/Držiteľ rozhodnutia o registrácii (MAH) sa zaväzuje poskytnúť skrátené hlásenie pre nasledujúce štúdie vykonávané u detí Štúdia Q-Pan H1N1-031 (9-17 rokov, Bezpečnosť/Imunogenita) - skrátené hlásenie po 1. dávke a po 2. dávke (imunogenita a vyžiadané a nevyžiadané príznaky, závažné nežiaduce účinky (SAEs))	4. jún 2010
Klinické	Žiadateľ/Držiteľ rozhodnutia o registrácii (MAH) sa zaväzuje poskytnúť skrátené hlásenie pre nasledujúce štúdie vykonávané u detí Štúdia Q-Pan H1N1-032 (2-5 mesiacov,	

	Bezpečnosť/Imunogenita - skrátené hlásenie po 1. dávke a po 2. dávke (imunogenita a vyžiadané a nevyžiadané príznaky)	8. júl 2010 (v závislosti od náboru pacientov a dostupnosti údajov)
Dohľad nad liekmi	Žiadateľ/Držiteľ rozhodnutia o registrácii (MAH) podporí vykonanie jednej prospektívnej a jednej retrospektívnej kohortnej štúdie bezpečnosti s Arepanrixom s najmenej 9000 pacientmi, v súlade s protokolom podaným s Plánom riadenia rizík. Predbežné a finálne výsledky budú podané jeden týždeň po ich dostupnosti.	Časový prehľad popísaný v RMP <u>Prospektívna kohortná</u> : zahájená 23. októbra 2009; prvý koncový bod dostupný vo februári 2010 <u>Retrospektívna kohortná</u> : bude zahájená vo februári 2010; predbežné analýzy v apríli
Dohľad nad liekmi	Žiadateľ/Držiteľ rozhodnutia o registrácii (MAH) sa zaväzuje poskytnúť výsledky štúdie vykonanej s Arepanrixom v tehotenskom registri	Výsledky, vrátane všetkých predbežných analýz musia byť poskytnuté v (zjednodušenom) PSURe
Dohľad nad liekmi	Žiadateľ/Držiteľ rozhodnutia o registrácii (MAH) sa zaväzuje podporovať účinnosť prebiehajúcej štúdie s Arepanrixom a podať výsledky jeden týždeň po ich dostupnosti.	Výsledky podané 1 týždeň po ich dostupnosti. Štúdia zahájená v októbri 2009, finálne hlásenie sa očakáva v apríli 2010
Dohľad nad liekmi	Žiadateľ/Držiteľ rozhodnutia o registrácii (MAH) sa zaväzuje podporiť štúdiu po registrácii u imunokompromitovaných jedincov (dospelí s HIV) vykonanú kanadským úradom verejného zdravotníctva (PCIRN; Public Health Agency of Canada - Canadian Institutes of Health Research Influenza Research Network) a poskytnúť konečný výsledok	Aktualizovaný stav a dostupné výsledky vrátane všetkých predbežných analýz musia byť poskytnuté v (zjednodušenom) PSURe
Dohľad nad liekmi	Žiadateľ/Držiteľ rozhodnutia o registrácii (MAH) sa zaväzuje zaviesť mechanizmy k rýchlemu preskúmaniu otázok, ktoré vplyvajú na rovnováhu prínos-riziko	V priebehu 1 mesiaca od vydania

	očkovacej látky Držiteľ rozhodnutia o registrácii (MAH) by mal poskytnúť záznam o všetkých dôležitých databázach pripravených na použitie k rýchlemu preskúmaniu otázok, ktoré vplývajú na rovnováhu prínos-riziko očkovacej látky Detaily týkajúce sa súboru údajov (napr. zdrojové údaje, charakteristiky údajov, potenciálne analýzy) je potrebné hlásiť.	rozhodnutia, ktorým sa udeľuje registrácia, EMEA schváli popis a validitu za účelom vykonania dodatočných štúdií hodnotiacich aktuálne prínosy a riziká.
--	---	---

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

BALENIE OBSAHUJÚCE 1 BALENIE S 50 INJEKČNÝMI LIEKOVKAMI SO SUSPENZIOU A 2 BALENIA PO 25 INJEKČNÝCH LIEKOVKÁCH S EMULZIOU

1. NÁZOV LIEKU

Arepanrix suspenzia a emulzia na injekčnú emulziu.

Očkovacia látka proti pandemickej chrípke (H1N1) (štiepený virión, inaktivovaná, s adjuvantom)

2. LIEČIVÁ

Po zmiešaní, 1 dávka (0,5 ml) obsahuje:

Inaktivovaný, štiepený vírus chrípky obsahujúci antigén zodpovedajúci:

A/California/7/2009 (H1N1)v-použitý variant vírusu (X-179A) 3,75 mikrogramu*

Adjuvant AS03 obsahujúci skvalén, DL- α -tokoferol a polysorbát 80

* hemaglutinín

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Tiomersal

Chlorid sodný (NaCl)

Hydrogenfosforečnan disodný (Na_2HPO_4)

Dihydrogenfosforečnan draselný (KH_2PO_4)

Chlorid draselný (KCl)

Voda na injekciu

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Suspenzia a emulzia na injekčnú emulziu

50 injekčných liekoviek: suspenzia (antigén)

50 injekčných liekoviek : emulzia (adjuvant)

Objem po zmiešaní obsahu 1 injekčnej liekovky so suspenziou (2,5 ml) s obsahom 1 injekčnej liekovky s emulziou (2,5 ml) zodpovedá **10 dávkam** očkovacej látky (5 ml)

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Vnútrosvalové použitie

Pred použitím pretrepte

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLĎADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

Pred podaním sa suspenzia a emulzia majú zmiešať.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke
Neuchovávajte v mrazničke
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VYHODNÉ

Zlikvidujte v súlade s národnými požiadavkami.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/10/624/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

BALENIE S 50 INJEKČNÝMI LIEKOVKAMI SO SUSPENZIOU (ANTIGÉN)

1. NÁZOV LIEKU

Suspensia na injekčnú emulziu pre Arepanrix
Pandemická očkovacia látka proti chrípke (H1N1) (štiepený virión, inaktivovaná, s adjuvantom)

2. LIEČIVO

Inaktivovaný, štiepený vírus chrípky obsahujúci antigén* zodpovedajúci:
3,75 mikrogramu hemaglutinínu/dávka

*Antigén: A/California/7/2009 (H1N1)v-použitý variant vírusu (X-179A)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: tiomersal, chlórid sodný, hydrogenfosforečnan disodný, dihydrogenfosforečnan draselný, chlórid draselný, voda na injekciu

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Suspensia antigénu na injekciu
50 injekčných liekoviek: suspenzia
2,5 ml v injekčnej liekovke
Po zmiešaní s emulziou adjuvantu: **10 dávok** po 0,5 ml

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Vnútrosvalové použitie
Pred použitím pretrepte
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

Pred podaním sa má suspenzia zmiešať výhradne s emulziou adjuvantu

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke
Neuchovávať v mrazničke
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

GSK Biologicals, Rixensart - Belgicko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/10/624/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Z dôvodu neuvádzajú informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

BALENIE S 25 INJEKČNÝMI LIEKOVKAMI S EMULZIOU (ADJUVANT)

1. NÁZOV LIEKU

Emulzia na injekčnú emulziu pre Arepanrix

2. LIEČIVO

Obsah: Adjuvant AS03 obsahujúci skvalén (10,69 miligramu), DL- α -tokoferol (11,86 miligramu) a polysorbát 80 (4,86 miligramu)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: chlorid sodný, hydrogenfosforečnan disodný, dihydrogenfosforečnan draselný, chlorid draselný, voda na injekciu

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Emulzia adjuvantu na injekciu
25 injekčných liekoviek: emulzia
2,5 ml

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Vnútrosvalové použitie
Pred použitím pretrepte
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLĎADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

Pred podaním sa má emulzia zmiešať výhradne so suspenziou antigénu

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke
Neuchovávať v mrazničke
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

GSK Biologicals, Rixensart - Belgicko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/10/624/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
INJEKČNÁ LIEKOVKA SO SUSPENZIOU

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Suspensia antigénu pre Arepanrix
Pandemická očkovacia látka proti chrípke
A/California/7/2009 (H1N1)v-použitý variant vírusu (X-179A)
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím zmiešajte s emulziou adjuvantu.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP
Po zmiešaní: Použite v priebehu 24 hodín a uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.
Dátum a čas zmiešania:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

2,5 ml
Po zmiešaní s emulziou adjuvantu: 10 dávok po 0,5 ml

6. INÉ

Uchovávanie (2 °C-8 °C), neuchovávajte v mrazničke, chráňte pred svetlom.

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
INJEKČNÁ LIEKOVKA S EMULZIOU

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Emulzia adjuvantu pre Arepanrix
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím zmiešajte so suspenziou antigénu.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

2,5 ml

6. INÉ

Uchovávanie (2 °C-8 °C), neuchovávajú v mrazničke, chráňte pred svetlom.

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PÍSMONÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Arepanrix suspenzia a emulzia na injekčnú emulziu

Očkovacia látka proti pandemickej chrípke (H1N1) (štiepený virión, inaktivovaná, s adjuvantom)

Pre najaktuálnejšiu informáciu si prosím pozrite internetovú stránku Európskej liekovej agentúry (EMA): <http://www.emea.europa.eu/>.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako dostanete túto očkovaciu látku.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov sa dozviete:

1. Čo je Arepanrix a na čo sa používa
2. Skôr ako dostanete Arepanrix
3. Ako sa Arepanrix podáva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Arepanrix
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE AREPANRIX A NA ČO SA POUŽÍVA

Arepanrix je očkovacia látka určená na prevenciu (predchádzanie) pandemickej chrípky (chrípky).

Pandemická chrípka je druh chrípky, ktorá sa vyskytuje každých pár desaťročí, a ktorá sa rýchlo rozširuje po celom svete. Príznaky pandemickej chrípky sú podobné príznakom obvyčajnej chrípky, ale môžu byť závažnejšie.

Po podaní očkovacej látky si imunitný systém (prirodzený obranný systém tela) jedinca vytvorí vlastnú ochranu (protilátky) pred ochorením. Žiadna zo zložiek obsiahnutých v očkovacej látke nemôže spôsobiť chrípku.

Ako aj pri iných očkovacích látkach, Arepanrix nemusí úplne chrániť všetky osoby, ktoré sú očkované.

2. SKÔR AKO DOSTANETE AREPANRIX

Nepoužívajte Arepanrix:

- keď ste v minulosti mali náhlu život ohrozujúcu alergickú reakciu na ktorúkoľvek zložku Arepanrixu (sú uvedené na konci tejto písomnej informácie pre používateľov) alebo na ktorúkoľvek látku, ktorá môže byť prítomná v stopových množstvách ako nasledovné: vaječná a kuracia bielkovina, ovalbumín, formaldehyd alebo deoxycholát sodný. Znaky alergickej reakcie môžu zahŕňať svrbivú kožnú vyrážku, namáhavé dýchanie a opuch tváre alebo jazyka. Avšak, v pandemickej situácii môže byť pre Vás vhodné dostať očkovaciu látku, za predpokladu, že je v prípade alergickej reakcie okamžite dostupné vhodné lekárske ošetrenie.

Ak si nie ste istý, porozprávajte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako dostanete túto očkovaciu látku.

Buďte zvlášť opatrný pri Arepanrix:

- keď ste niekedy mali alergickú reakciu inú ako náhlu život ohrozujúcu alergickú reakciu na ktorúkoľvek zložku obsiahnutú v očkovacej látke, na tiomersal, na vaječnú a kuraciu bielkovinu, ovalbumín, formaldehyd alebo deoxycholát sodný (pozri časť 6. Ďalšie informácie).
- keď máte závažnú infekciu s vysokou teplotou (nad 38 °C). Ak sa Vás to týka, Vaše očkovanie bude zvyčajne odložené dovtedy, kým sa nebudete cítiť lepšie. Slabá infekcia, ako napríklad nádcha, by nemala byť problémom, ale Váš lekár Vám povie, či by ste mohli byť napriek tomu očkovaný Arepanrixom,
- ak máte oslabený imunitný systém (ako napríklad v dôsledku liečby imunosupresívami napr. liečba kortikosteroidmi alebo chemoterapia pri rakovine),
- keď podstupujete krvné vyšetrenie, ktoré má odhaliť prítomnosť infekcie spôsobenej určitými vírusmi. V priebehu niekoľkých prvých týždňov po očkovaní Arepanrixom nemusia byť výsledky takéhoto vyšetrenia správne. Povedzte lekárovi, ktorý od Vás vyžaduje takéto vyšetrenie, že Vám bol nedávno podávaný Arepanrix.

POVEDZTE VÁŠMU LEKÁROVI ALEBO ZDRAVOTNEJ SESTRE, o každom z týchto prípadov, keďže očkovanie nesmie byť odporúčané alebo ho možno bude potrebné odložiť.

Ak Vaše dieťa dostane očkovaciu látku, mali by ste si uvedomiť, že vedľajšie účinky môžu byť intenzívnejšie po druhej dávke, najmä horúčka nad 38 °C. Z toho dôvodu sa po každej dávke odporúča sledovanie teploty a opatrenia na zníženie teploty (ako napríklad podanie paracetamolu alebo iných liekov, ktoré znižujú horúčku).

Informujte prosím svojho lekára alebo zdravotnú sestru, ak máte problém s krvácaním alebo ľahkou tvorbou modrín.

Užívanie iných liekov

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, alebo Vám nedávno bola podaná iná očkovacia látka, oznámte to, prosím, svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

Arepanrix možno podať v rovnakom čase ako očkovaciu látku proti sezónnej chrípke, ktorá neobsahuje adjuvanty.

Osoby, ktoré dostali očkovaciu látku proti sezónnej chrípke, ktorá neobsahuje adjuvanty, môžu dostať Arepanrix po prestávke najmenej troch týždňoch.

Nie sú žiadne informácie o podávaní Arepanrixu s inými očkovacími látkami a o podávaní očkovacej látky s AS03 obsahujúcej HA z kmeňa H1N1v vyrobeného použitím iného postupu s inými ako očkovacími látkami proti sezónnej chrípke bez adjuvantov. Ak je to však nevyhnutné, očkovacie látky majú byť aplikované do rozdielnych končatín. V takýchto prípadoch by ste si mali byť vedomý, že vedľajšie účinky môžu byť intenzívnejšie.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná, myslíte si, že môžete byť tehotná, plánujete otehotnieť, povedzte to svojmu lekárovi. Porozprávajte sa so svojím lekárom, či máte dostať Arepanrix. Očkovacia látka sa môže použiť počas dojčenia.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Niektoré účinky uvedené v časti 4. „Možné vedľajšie účinky“ môžu ovplyvniť schopnosť viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje.

Dôležité informácie o niektorých zložkách Arepanrixu

Táto očkovacia látka obsahuje tiomersal ako konzervačnú látku a je možné, že sa u Vás vyskytne alergická reakcia. Povedzte Vášmu lekárovi, ak máte akékoľvek alergie, o ktorých viete.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) a menej ako 1 mmol draslíka (39 mg) v jednej dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka a draslíka.

3. AKO SA AREPANRIX PODÁVA

Váš lekár alebo zdravotná sestra Vám podá očkovaciu látku v súlade s oficiálnymi odporúčaniami.

Očkovacia látka bude aplikovaná do svalu (obvykle do ramena).

Dospelí, vrátane starších a detí vo veku od 10 rokov a viac

Podáva sa jedna dávka (0,5 ml).

Klinické údaje s očkovacou látkou s AS03 obsahujúcou HA z kmeňa H1N1v vyrobeného použitím iného postupu naznačujú, že jedna dávka môže byť postačujúca.

Ak sa podáva druhá dávka, medzi prvou a druhou dávkou má byť odstup najmenej tri týždne.

Deti vo veku od 6 mesiacov do 9 rokov

Podá sa (0,25 ml) dávka očkovacej látky.

Ak sa podáva druhá 0,25 ml dávka, táto bude podaná najmenej tri týždne po prvej dávke.

Deti vo veku menej ako 6 mesiacov

Očkovanie sa v súčasnosti v tejto vekovej skupine neodporúča.

Keď sa podala prvá dávka Arepanrixu, odporúča sa, aby sa Arepanrix (a nie iná očkovacia látka proti H1N1), podal na dokončenie očkovacej schémy.

4. MOŽNÉ VEDĽAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, aj Arepanrix môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Po očkovaní sa môžu vyskytnúť alergické reakcie, v zriedkavých prípadoch spôsobujúce šok. Lekári sú si vedomí tejto možnosti a v takýchto prípadoch majú k dispozícii pohotovostnú liečbu.

Častosť výskytu možných vedľajších účinkov uvedených nižšie je definovaná použitím nasledovného pravidla:

Veľmi časté (postihujú viac ako 1 užívateľa z 10)

Časté (postihujú 1 až 10 užívateľov zo 100)

Menej časté (postihujú 1 až 10 užívateľov z 1 000)

Zriedkavé (postihujú 1 až 10 užívateľov z 10 000)

Veľmi zriedkavé (postihujú menej ako 1 užívateľa z 10 000)

Vedľajšie účinky uvedené nižšie sa vyskytli pri podaní Arepanrixu (H5N1) v klinických štúdiách u dospelých, vrátane starších. V týchto klinických štúdiách bola väčšina vedľajších účinkov mierna a krátkodobá. Vedľajšie účinky sú všeobecne podobné tým, ktoré sú spojené s očkovacími látkami proti sezónnej chrípke.

Tieto vedľajšie účinky sa tiež spozorovali s podobnou frekvenciou v klinických štúdiách s podobnou očkovacou látkou (H1N1) u dospelých vrátane starších dospelých a u detí vo veku 10 až 17 rokov, okrem začervenania (menej časté u dospelých a časté u starších dospelých) a horúčky (menej časté u dospelých a starších dospelých). Gastrointestinálne príznaky a chvenie boli vo vyššej miere u detí vo veku 10-17 rokov. U detí vo veku 3-9 rokov, ktoré dostali prvú polovičnú dávku pre dospelého podobnej očkovacej látky (H1N1), boli vedľajšie účinky podobné v porovnaní s vedľajšími účinkami hlásenými u dospelých, s výnimkou triašky, potenia a gastrointestinálnych príznakov, ktoré boli hlásené vo vyššej miere u detí vo

veku 3 až 9 rokov. Okrem toho, u detí vo veku 3 až 5 rokov boli veľmi často hlásené ospanlivosť, podráždenosť a strata chuti do jedla.

Veľmi časté

- Bolesť v mieste vpichu injekcie
- Bolesť hlavy
- Únava
- Bolesť svalov, bolesť kĺbov

Časté

- Začervenanie a opuch v mieste vpichu injekcie
- Horúčka
- Potenie
- Triaška
- Hnačka, pocit nevoľnosti

Menej časté

- Reakcie v mieste vpichu injekcie ako sú modriny, tvrdá opuchlina, svrbenie, pocit tepla
- Opuchnuté žľazy v podpazuší
- Závrat
- Celkový pocit nepohody
- Neobvyklá slabosť
- Pocit nevoľnosti, bolesť žalúdka, poruchy trávenia
- Neschopnosť zaspať
- Mravčenie alebo necitlivosť v rukách alebo nohách
- Dýchavičnosť
- Bolesť na hrudníku
- Svrbenie, vyrážka
- Bolesť chrbta alebo krku, stuhnutosť svalov, svalové spazmy, bolesť končatín ako napríklad nôh alebo rúk

U detí vo veku 6-35 mesiacov, ktoré dostali polovičnú dávku pre dospelého (0,25 ml) podobnej očkovacej látky (H1N1), sa horúčka a podráždenosť vyskytli častejšie v porovnaní s deťmi vo veku 3-9 rokov, ktoré dostali polovičnú dávku pre dospelého (0,25 ml) podobnej očkovacej látky (H5N1).

U detí vo veku 6-35 mesiacov, ktoré dostali dve dávky po 0,25 ml (polovičná dávka pre dospelého) boli vedľajšie účinky intenzívnejšie, najmä teplota ($\geq 38^{\circ}\text{C}$), ktorá sa vyskytla veľmi často.

Tieto vedľajšie účinky zvyčajne vymiznú v priebehu 1-2 dní bez potreby liečby. Ak pretrvávajú, **PORAĎTE SA SO SVOJÍM LEKÁROM.**

Vedľajšie účinky uvedené nižšie sa vyskytli počas skúsenosti s podobnou očkovacou látkou (H1N1) po uvedení na trh. Tieto vedľajšie účinky sa môžu vyskytnúť s Arepanrixom.

- alergické reakcie vedúce k nebezpečnému zníženiu krvného tlaku, ktoré, ak sú neliečené, môžu viesť k šoku. Lekári sú si vedomí tejto možnosti a v takýchto prípadoch majú k dispozícii pohotovostnú liečbu.
- kožné reakcie rozšírené po celom tele vrátane opuchu tváre a urtikárie (žihľavky).
- Kŕče kvôli horúčke

Vedľajšie účinky uvedené nižšie sa vyskytli v priebehu dní alebo týždňov po očkovaní s očkovacou látkou bežne podávanou každý rok na prevenciu chrípky. Tieto vedľajšie účinky sa môžu vyskytnúť s Arepanrixom.

Zriedkavé

- Silná pichavá alebo pulzujúca bolesť pozdĺž jedného nervu alebo viacerých nervov

- Nízky počet krvných doštičiek, čo môže spôsobiť krvácanie alebo tvorbu krvných podliatin

Veľmi zriedkavé

- Vaskulitída (zápal krvných ciev), ktorý môže spôsobiť kožné vyrážky, bolesť kĺbov a problémy s obličkami
- Neurologické poruchy ako napríklad encefalomyelitída (zápal centrálného nervového systému), neuritída (zápal nervov) a druh paralýzy (obrný) známy ako Guillan-Barrého syndróm

Ak sa u Vás vyskytne ktorýkoľvek z týchto vedľajších účinkov, ihneď to oznámte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi.

5. AKO UCHOVÁVAŤ AREPANRIX

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

Pred zmiešaním očkovacej látky:

Nepoužívajte suspenziu a emulziu po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

Uchovávajte v chladničke pri teplote (2 °C - 8 °C).

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Neuchovávajte v mrazničke.

Po zmiešaní očkovacej látky:

Po zmiešaní použite očkovaciu látku do 24 hodín a uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo Arepanrix obsahuje

- **Liečivo:**

Inaktivovaný, štiepený vírus chrípky obsahujúci antigén* zodpovedajúci:

A/California/7/2009 (H1N1)v-variant vírusu (X-179A) 3,75 mikrogramu** na 0,5 ml dávku

* pomnožený na vajciach

** vyjadrený v mikrogramoch hemaglutinínu

Táto očkovacia látka zodpovedá odporúčaniu SZO a rozhodnutiu EÚ pre pandémiu.

- **Adjuvant:**

Očkovacia látka obsahuje „adjuvant“ (AS03) na posilnenie lepšej odpovede. Tento adjuvant obsahuje skvalén (10,69 miligramu), DL- α -tokoferol (11,86 miligramu) a polysorbát 80 (4,86 miligramu).

- **Ďalšie zložky:**

Ďalšie zložky sú: tiomersal, chlorid sodný, hydrogenfosforečnan disodný, dihydrogenfosforečnan draselný, chlorid draselný, voda na injekciu

Ako vyzerá Arepanrix a obsah balenia

Suspensia a emulzia na injekčnú emulziu.

Suspensia je priehľadná až sivobiela opaleskujúca suspenzia, ktorá môže jemne sedimentovať.

Emulzia je belavá homogénna tekutina.

Pred podaním sa tieto dve zložky majú zmiešať. Zmiešaná očkovacia látka má vzhľad belavej emulzie.

Jedno balenie Arepanrixu sa skladá:

- z jedného balenia obsahujúceho 50 injekčných liekoviek s 2,5 ml suspenzie (antigén).
- z dvoch balení, z ktorých každé obsahuje 25 injekčných liekoviek s 2,5 ml emulzie (adjuvant).

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart

Belgicko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte, prosím, miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline s.a./n.v.

Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline s.a./n.v.

Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД

Тел.: + 359 2 953 10 34

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.

Tel.: + 36-1-2255300

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.

Tel: + 420 222 001 111

gsk.czmail@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline Malta

Tel: + 356 21 238131

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S

Tlf: + 45 36 35 91 00

dk-info@gsk.com

Nederland

GlaxoSmithKline BV

Tel: + 31 (0)30 69 38 100

nlinfo@gsk.com

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Tel: + 49 (0)89 360448701

produkt.info@gsk.com

Norge

GlaxoSmithKline AS

Tlf: + 47 22 70 20 00

firmapost@gsk.no

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ

Tel: +372 667 6900

estonia@gsk.com

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.

Tel: + 43 1 970 75-0

at.info@gsk.com

Ελλάδα

GlaxoSmithKline A.E.B.E

Τηλ: + 30 210 68 82 100

Polska

GSK Commercial Sp. z o.o.

Tel.: + 48 (22) 576 9000

España

GlaxoSmithKline, S.A.

Tel: + 34 902 202 700

Portugal

GlaxoSmithKline, Produtos Farmacêuticos, Lda.

Tel: + 351 21 412 95 00

es-ci@gsk.com

FI.PT@gsk.com

France

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

România

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

Ireland

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

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
recepia.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

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)808 100 9997
customercontactuk@gsk.com

Lietuva

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

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v {MM/YYYY}.

Arepanrix bol registrovaný pod takzvaným „schválením s podmienkou“.

To znamená, že sa očakávajú ďalšie doplňujúce informácie týkajúce sa tohto lieku.

Európska lieková agentúra (EMA) bude posudzovať nové informácie o tomto lieku a podľa potreby aktualizovať túto písomnú informáciu pre používateľov.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>

Nasledujúca informácia je určená len pre lekárov a zdravotníckych pracovníkov:

Arepanrix sa skladá z dvoch obalov:

Suspénzia: viacdávková injekčná liekovka obsahujúca antigén,

Emulzia: viacdávková injekčná liekovka obsahujúca adjuvant.

Pred podaním sa tieto dve zložky majú zmiešať.

Pokyny na zmiešanie a podanie očkovacej látky:

1. Skôr ako sa obe zložky zmiešajú, emulzia (adjuvant) a suspenzia (antigén) sa majú nechať vytemperovať na izbovú teplotu. V injekčnej liekovke so suspenziou sa môže spozorovať mliečny sediment, tento sediment je súčasťou normálneho fyzikálneho vzhľadu suspenzie. Emulzia má mliečny vzhľad.
2. Kkaždá injekčná liekovka sa má pretrepať a vizuálne skontrolovať na prítomnosť cudzorodých častíc (iné ako biely sediment popísaný vyššie) a/alebo zmenu fyzikálneho vzhľadu. V prípade ich výskytu (vrátane gumových častíc z uzáveru) sa má očkovacia látka zlikvidovať.
3. Očkovacia látka sa zmieša tak, že sa celý obsah injekčnej liekovky obsahujúcej emulziu (adjuvant) natiahne do injekčnej striekačky a pridá do injekčnej liekovky obsahujúcej suspenziu (antigén).
4. Po pridaní adjuvantu k antigénu sa má zmes dôkladne pretrepať. Zmiešaná očkovacia látka má vzhľad belavej emulzie. V prípade iného vzhľadu sa má očkovacia látka zlikvidovať.
5. Objem injekčnej liekovky Arepanrixu po zmiešaní je najmenej 5 ml. Očkovacia látka sa má podať v súlade s odporúčaným dávkovaním (pozri časť 3. „Ako sa Arepanrix podáva“).
6. Pred každým podaním sa má injekčná liekovka pretrepať a vizuálne skontrolovať na prítomnosť cudzorodých častíc a/alebo zmenu fyzikálneho vzhľadu. V prípade ich výskytu (vrátane gumových častíc z uzáveru) sa má očkovacia látka zlikvidovať.
7. Do injekčnej striekačky sa natiahne jedna dávka očkovacej látky o objeme 0,5 ml (celá dávka) alebo 0,25 ml (polovičná dávka) a podá sa intramuskulárne.
8. Po zmiešaní použite v priebehu 24 hodín. Zmiešaná očkovacia látka môže byť uchovávaná buď v chladničke pri teplote (2 °C - 8 °C) alebo pri izbovej teplote neprevyšujúcej 25 °C. Ak je zmiešaná očkovacia látka uchovávaná v chladničke, pred každým použitím sa má sa nechať vytemperovať na izbovú teplotu.

Očkovacia látka sa nesmie podať intravenózne.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.