

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Pumarix suspenzia a emulzia na injekčnú emulziu
Pandemická očkovacia látka proti chripke (H5N1) (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/Indonesia/05/2005 (H5N1) použitý variant (PR8-IBCDC-RG2) 3,75 mikrogramu**

* pomnožený na vajciach

** hemaglutinín

Táto očkovacia látka spĺňa odporúčania SZO a rozhodnutie EÚ pre pandémiu.

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

Po zmiešaní obsahu injekčnej liekovky so suspenziou a obsahu injekčnej liekovky s emulziou vznikne viacdávkové balenie v injekčnej liekovke. Počet dávok v jednej injekčnej liekovke, pozri časť 6.5.

Pomocná látka so známym účinkom: 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 takmer biela 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

Dospelí vo veku od 18 rokov:

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

Druhá 0,5 ml dávka sa má podať po uplynutí najmenej troch týždňov.

Predtým očkované osoby s jednou alebo dvoma dávkami očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcou HA pochádzajúcim z inej vetvy rovnakej podskupiny.

Dospelí vo veku od 18 rokov: jedna dávka o objeme 0,5 ml sa podá vo zvolenom termíne.

Pediatrická populácia

Sú dostupné veľmi obmedzené údaje o bezpečnosti a imunogenite po podaní očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 µg HA pochádzajúceho z kmeňa A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) vyrobenej použitím iného postupu a po podaní polovičnej dávky rovnakej očkovacej látky (t.j. 1,875 µg HA a polovičné množstvo adjuvantu AS03) v 0. a 21. deň u detí vo veku 3 až 9 rokov. Pozri časti 4.8 a 5.1.

Bezpečnosť a účinnosť Pumarixu u detí mladších ako 3 roky a u detí a dospelých vo veku 10-17 rokov neboli stanovené. Nie sú dostupné žiadne údaje.

Ďalšie informácie, pozri časť 5.1.

Odporúča sa, aby osoby, ktoré dostali prvú dávku očkovacej látky Pumarix, dokončili očkovaciu schému očkovacou látkou Pumarix.

Spôsob podávania

Očkovanie sa má uskutočniť intramuskulárnou injekciou pokiaľ možno do deltoideho svalu alebo do anterolaterálnej oblasti stehna (v závislosti od svalovej hmoty).

Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Anamnéza anafylaktickej (t.j. život ohrozujúcej) reakcie na ktorúkoľvek zo zložiek alebo stopových množstiev reziduí (na vaječnú a kuraciu bielkovinu, ovalbumín, formaldehyd a deoxycholát sodný) tejto očkovacej látky. V pandemickej situácii však môže byť vhodné podať očkovaciu látku za predpokladu, že pre prípad potreby bude k okamžitej dispozícii vybavenie pre resuscitáciu.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Opatrnosť je potrebná pri podávaní tejto očkovacej látky osobám so známou precitlivosťou (inou ako anafylaktická reakcia) na liečivo, na niektorú z pomocných látok uvedených v časti 6.1, na tiomersal a na reziduá (na vaječnú a kuraciu bielkovinu, ovalbumín, formaldehyd a deoxycholát sodný).

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

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

Pumarix sa nemá za žiadnych okolností podať intravenózne. Nie sú k dispozícii údaje o použití očkovacej látky Pumarix subkutánnou cestou. Z toho dôvodu je potrebné, aby zdravotnícky personál zhodnotil prínosy 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 k dispozícii údaje o podaní očkovacích látok s adjuvantom AS03 pred alebo po podaní iných typov 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).

Synkopa (strata vedomia) sa môže vyskytnúť po, alebo dokonca pred akýmkoľvek očkovaním ako psychogénna odpoveď na vpich ihlou. Môže to byť sprevádzané viacerými neurologickými symptómami ako je prechodná vizuálna porucha, parestézia a tonicko-klonické pohyby končatín počas zotavovania. Je dôležité, aby sa zaviedli postupy na predchádzanie zranenia zo straty vedomia.

Pediatrická populácia

Klinické údaje u detí mladších ako 6 rokov, ktoré dostali dve dávky inej očkovacej látky proti pandemickej chrípke (očkovacia látka H5N1 vyrábaná v Drážďanoch, Nemecko), naznačujú zvýšenú frekvenciu teploty (axilárna $\geq 38^{\circ}\text{C}$) po podaní druhej dávky. Z toho dôvodu sa u mladých detí (t.j. približne až do 6 rokov) po očkovaní odporúča sledovanie teploty a opatrenia na jej zníženie (ako napr. liečba antipyretikami ak sa to zdá byť klinicky nevyhnutné).

4.5 Liekové a iné interakcie

Nie sú žiadne údaje o súbežnom podávaní očkovacej látky Pumarix s inými očkovacími látkami. Ak sa však súbežné podanie inej očkovacej látky považuje za nevyhnutné, očkovanie sa má vykonať 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 imunodeficiencie -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 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

V súčasnosti nie sú dostupné žiadne údaje o použití očkovacej látky Pumarix v tehotenstve.

Očkovacia látka s adjuvantom AS03 obsahujúca HA z kmeňa H1N1 sa podávala ženám v každom trimestri tehotenstva. Informácie o výsledkoch u odhadovaných viac ako 200 000 žien, ktoré boli očkované počas tehotenstva, sú v súčasnosti obmedzené. Nepreukázalo sa, že by sa zvýšilo riziko nežiaducich účinkov u viac než 100 tehotenstiev, ktoré boli sledované v prospektívnej klinickej štúdii.

Štúdie na zvieratách s očkovacou látkou Pumarix nepreukazujú reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

Údaje od tehotných žien očkovaných rôznymi inaktivovanými sezónnymi očkovacími látkami bez adjuvantu nenaznačujú malformácie ani fetálnu alebo neonatálnu toxicitu.

Použitie očkovacej látky Pumarix možno zvážiť počas tehotenstva, ak sa to považuje za nevyhnutné, a ak sa vezmú do úvahy oficiálne odporúčania.

Dojčenie

Očkovaciu látku Pumarix možno použiť u dojčiacich žien.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o fertilitate.

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

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Kinické štúdie hodnotili incidenciu nežiaducich účinkov u približne 4 500 osôb vo veku 18 rokov a starších, ktoré dostali Pumarix alebo placebo.

Najčastejšie hlásené nežiaduce účinky po očkovaní u dospelých vo veku 18 až 64 rokov boli bolesť v mieste vpichu injekcie (80,5 %), bolesť svalov (37,2 %), únava (13,5 %), bolesť hlavy (25,1 %), bolesť kĺbov (17,7 %) a triaška (11,1 %).

U osôb starších ako 64 rokov boli najčastejšie hlásené nežiaduce účinky po očkovaní bolesť v mieste vpichu injekcie (58,0 %), bolesť svalov (19,7 %), únava (13,5 %), bolesť hlavy (12,4 %) a bolesť kĺbov (10,3 %).

Zoznam nežiaducich účinkov

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 ($< 1/10\,000$)

Nežiaduce reakcie z klinických skúšaní s modelovou očkovacou látkou sú uvedené nižšie (pozri časť 5.1 pre viac informácií o modelových očkovacích látkach).

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, bolesť svalov

Menej časté: bolesť chrbta, muskuloskeletárna stuhnutosť, 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, opuch v mieste vpichu injekcie, horúčka, triaška

Menej časté: reakcie v mieste vpichu injekcie (ako je modrina, stvrdnutie, pruritus, teplo), asténia, bolesť na hrudníku, malátnosť

Nie sú k dispozícii údaje z postmarketingového pozorovania získané po podaní očkovacej látky Pumarix.

Z postmarketingových skúseností s očkovacími látkami s adjuvantom AS03 obsahujúcimi 3,75 µg HA pochádzajúceho z kmeňa A/California/7/2009 (H1N1) sa hlásili nasledujúce nežiaduce reakcie:

Poruchy imunitného systému

Anafylaxia, alergické reakcie

Poruchy nervového systému

Febrilné kŕče

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Angioedém, generalizované kožné reakcie, urtikária

Z postmarketingového pozorovania zameraného na trivalentné očkovacie látky používané v medzipandemickom období boli 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.

Pediatrická populácia

Klinická štúdia (D-H5N1-009) hodnotila reaktogenitu u detí vo veku 3 až 5 rokov a 6 až 9 rokov, ktoré dostali buď dve dávky pre dospelého (t.j. 0,5 ml) alebo dve polovičné dávky pre dospelého (t.j. 0,25 ml) (s odstupom 21 dní) inej očkovacej látky proti pandemickej chrípke (H5N1 A/Vietnam/1194/2004 vyrobenej v Drážďanoch, Nemecko).

Frekvencia lokálnych a celkových sledovaných nežiaducich reakcií na dávku pozorovaná v skupinách detí, ktoré dostali dve dávky pre dospelého (0,5 ml) bola vyššia ako tá, ktorá sa pozorovala v skupinách detí, ktoré dostali dve polovičné dávky pre dospelého (t.j. 0,25 ml), okrem začervenania vo vekovej skupine 6-9 rokov. Podanie druhej polovičnej dávky pre dospelého alebo druhej dávky pre dospelého nezvýšilo reaktogenitu, s výnimkou celkových príznakov, ktorých výskyt bol vyšší po druhej dávke, najmä výskyt horúčky u detí vo veku < 6 rokov. Frekvencia nežiaducich reakcií na dávku bola nasledovná:

Nežiaduce reakcie	3-5 rokov		6-9 rokov	
	Polovičná dávka	Celá dávka	Polovičná dávka	Celá dávka
Indurácia	9,9 %	18,6 %	12,0 %	12,2 %
Bolesť	48,5 %	62,9 %	68,0 %	73,5 %
Začervenanie	10,9 %	19,6 %	13,0 %	6,1 %
Opuch	11,9 %	24,7 %	14,0 %	20,4 %
horúčka (>38 °C)	4,0 %	11,3 %	2,0 %	17,3 %
horúčka (>39 °C)				
- Frekvencia na dávku	2,0 %	5,2 %	0 %	7,1 %
- frekvencia na jedinca	3,9 %	10,2 %	0 %	14,3 %
Ospanlivosť	7,9 %	13,4 %	NA	NA
Podráždenosť	7,9 %	18,6 %	NA	NA
Strata chuti do jedla	6,9 %	16,5 %	NA	NA
Triaška	1,0 %	12,4 %	4,0 %	14,3 %

NA=nie sú dostupné

V iných klinických skúšaníach, kde deti vo veku 6 mesiacov až 17 rokov dostali inú očkovaciu látku proti pandemickej chrípke (H5N1 A/Indonesia/05/2005 vyrobenú v Drážďanoch, Nemecko), sa pozorovalo zvýšenie frekvencie niektorých vedľajších účinkov (vrátane bolesti v mieste vpichu injekcie, začervenanie a horúčka) po druhej dávke u detí mladších ako 6 rokov.

Tento liek obsahuje tiomersal (organickú zlúčeninu ortuti) ako konzervačnú látku a preto je možné, že sa vyskytnú 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.

Farmakodynamické účinky

Táto časť popisuje klinickú skúsenosť s modelovými očkovacími látkami po podaní dvoch dávok.

Modelové očkovacie látky obsahujú antigény vírusu chrípky, ktoré sú iné ako antigény vo vírusoch chrípky cirkulujúcich v súčasnosti. Tieto antigény sa môžu považovať za „nové“ antigény a simulujú situáciu, v ktorej je cieľová populácia, ktorá sa má očkovať, imunologicky „neskúsená“. Údaje získané u modelovej očkovacej látky budú podporovať očkovaciu stratégiu, ktorá sa pravdepodobne použije pre pandemickej očkovaciu látku: údaje o klinickej imunogenite, bezpečnosti a reaktogenicite získané u modelových očkovacích látok sú relevantné pre pandemickej očkovacie látky.

Imunitná odpoveď proti kmeňu A/Indonesia/05/2005 (H5N1)

Dospelí

Klinické štúdie hodnotili imunogenitu očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 µg HA pochádzajúceho z kmeňa A/Indonesia/5/2005, u osôb vo veku od 18 rokov po očkovacej schéme 0-21 dní.

V konzistentnej štúdií (Q-Pan-H5N1-002) boli odpovede protilátok proti hemaglutinínu (anti-HA protilátky) 21 dní a 6 mesiacov po druhej dávke nasledovné:

anti-HA protilátky	Imunitná odpoveď proti kmeňu A/Indonesia/05/2005			
	18-60 rokov		> 60 rokov	
	42. deň N=1 488	180. deň N=353	42. deň N=479	180. deň 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 (t.j. podiel jedincov s titrom hemaglutináciu-inhibujúcich (HI) protilátok $\geq 1:40$);

²miera sérokonverzie: (t.j. 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: (t.j. pomer priemerného geometrického titru (GMT) po očkovaní a GMT pred očkovaním).

Dvadsaťjeden dní po druhej dávke sa dosiahlo 4-násobné zvýšenie sérových neutralizačných protilátok proti kmeňu A/Indonesia/05/2005 u 94,4 % osôb vo veku 18-60 rokov a u 80,4 % osôb nad 60 rokov. Na 42. deň malo 100 % osôb vo veku 18-60 rokov a 96,4 % osôb vo veku > 60 rokov titer aspoň 1:80.

V inej klickej štúdií (Q-Pan-H5N1-001), boli odpovede protilátok proti hemaglutinínu (anti-HA protilátky) u osôb vo veku 18-64 nasledovné:

anti-HA protilátky	Imunitná odpoveď proti kmeňu A/Indonesia/05/2005		
	21. deň N=145	42. deň N=145	180. deň 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: (t.j. podiel jedincov s titrom hemaglutináciu-inhibujúcich (HI) protilátok $\geq 1:40$);

²miera sérokonverzie: (t.j. 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: (t.j. pomer priemerného geometrického titru (GMT) po očkovaní a GMT pred očkovaním).

4-násobné zvýšenie sérových neutralizačných protilátok proti kmeňu A/Indonesia/05/2005 sa dosiahlo u 76,6 % osôb na 21. deň, 97,9 % na 42. deň a 91,5 % na 180. deň a 100 % osôb malo titer aspoň 1:80 na 42. a 180. deň.

Podanie očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 μ g HA pochádzajúceho z kmeňa A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) vyrobenou použitím iného postupu

Pediatrická populácia

V klinickej štúdií (D-Pan-H5N1-009, -023), deti vo veku 3 až 5 rokov a 6 až 9 rokov dostali dve dávky buď celej (0,5 ml) alebo polovičnej dávky (0,25 ml) očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 μ g HA pochádzajúceho z kmeňa A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) v deň 0 a na 21. deň. Na 42. deň a šesť mesiacov po druhej dávke, boli odpovede anti-HA protilátok nasledovné:

anti-HA protilátky	Imunitná odpoveď proti kmeňu A/Vietnam/1194/2004							
	3 až 5 rokov				6 až 9 rokov			
	42. deň		180. deň		42. deň		180. deň	
	Polovičná dávka N=49	Celá dávka N=44	Polovičná dávka N=50	Celá dávka N=29	Polovičná dávka N=43	Celá dávka N=43	Polovičná dávka N=44	Celá dávka N=41
Miera séroprotekcie ¹	95,9 %	100 %	56,0 %	82,8 %	100 %	100 %	63,6 %	78 %
Miera sérokonverzie ²	95,9 %	100 %	56,0 %	82,8 %	100 %	100 %	61,0 %	78 %
Faktor sérokonverzie ³	78,5	191,3	5,9	16	108,1	176,7	6,1	12,3

¹miera séroprotekcie: 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.

Klinický význam titra hemaglutináciu-inhibujúcich (HI) protilátok $\geq 1:40$ u detí nie je známy.

Na 42. deň boli odpovede neutralizačných protilátok nasledovné:

Sérové neutralizačné protilátky	Imunitná odpoveď proti kmeňu A/Vietnam/1194/2004			
	21 dní po 2. dávke			
	3 až 5 rokov		6 až 9 rokov	
	Polovičná dávka N=47	Celá dávka N=42	Polovičná dávka N=42	Celá dávka N=42
GMT ¹	1044,4	4578,3	1155,1	3032,5
Miera sérokonverzie ²	95,6 %	97,4 %	100 %	100 %
$\geq 1:80$ ³	100 %	100 %	100 %	100 %

¹Priemerný geometrický titer

²4-násobné zvýšenie titra sérových neutralizačných protilátok

³% osôb, ktoré dosiahli titer sérových neutralizačných protilátok aspoň 1:80

Európska lieková agentúra odložila povinnosť predložiť výsledky štúdií s očkovacou látkou Pumarix v jednej alebo viacerých podskupinách detí a dospievajúcich s chrípkovou infekciou vyvolanou chrípkovým kmeňom obsiahnutým v očkovacej látke alebo príbuzným kmeňu v očkovacej látke. Informácie o použití u detí a dospievajúcich (pozri časť 4.2. týkajúcu sa informácií o použití u detí a dospievajúcich).

Skrížené imunitné odpovede vyvolané očkovacou látkou s adjuvantom AS03 obsahujúcou 3,75 µg HA pochádzajúceho z kmeňa A/Indonesia/5/2005 (H5N1):

V konzistentnej štúdií (Q-Pan-H5N1-002) sa u 65,5 % osôb vo veku 18-60 rokov a u 24,1 % osôb vo veku nad 60 rokov na 42. deň dosiahlo 4-násobné zvýšenie sérových neutralizačných protilátok proti kmeňu A/Vietnam/1194/2004. U 84,2 % osôb vo veku 18-60 rokov a u 92,6 % osôb vo veku > 60 rokov sa dosiahol titer 1:80.

V inej klinickej štúdií (Q-Pan-H5N1-001) boli odpovede anti-HA proti kmeňu A/Vietnam/1194/2004 po podaní očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 µg pochádzajúceho z kmeňa A/Indonesia/5/2005 nasledovné:

anti-HA protilátky	Imunitná odpoveď proti kmeňu A/Vietnam/1194/2004		
	21. deň N=145	42. deň N=145	180. deň 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 (t.j. podiel jedincov s titrom hemaglutináciu-inhibujúcich (HI) protilátok $\geq 1:40$);

²miera sérokonverzie (t.j. 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 (t.j. pomer priemerného geometrického titru (GMT) po očkovaní a GMT pred očkovaním).

4-násobné zvýšenie sérových neutralizačných protilátok proti kmeňu A/Vietnam/1194/2004 sa dosiahlo u 44,7 % osôb na 21. deň, 53,2 % na 42. deň a 38,3 % na 180 deň. U 95,7 % osôb sa na 21. a 42. deň a u 85,1 % na 180. deň dosiahol titer 1:80.

Jedna dávka očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúca 3,75 µg HA pochádzajúceho z kmeňa A/Indonesia/05/2005 vyrobenej použitím iného postupu podaná po jednej alebo dvoch dávkach očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 µg HA pochádzajúceho z kmeňa A/Vietnam/1194/2004 vyrobenej použitím iného postupu

V klinickej štúdii (D-Pan-H5N1-012), osoby vo veku 18-60 rokov dostali dávku očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 µg HA pochádzajúceho buď z kmeňa A/Vietnam/1194/2004 alebo z kmeňa Indonesia/5/2005 šesť mesiacov po základnom očkovaní jednou alebo dvoma dávkami očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 µg HA pochádzajúceho z kmeňa A/Vietnam/1194/2004 v deň 0 alebo v deň 0. a v 21. deň. Odpovede anti-HA protilátok boli nasledovné:

anti-HA protilátky	Proti kmeňu A/Vietnam 21 dní po posilňovacej dávke očkovacej látky obsahujúcej kmeň A/Vietnam N=46		Proti kmeňu A/Indonesia 21 dní po posilňovacej dávke očkovacej látky obsahujúcej kmeň A/Indonesia N=49	
	Po základnom očkovaní jednou dávkou	Po základnom očkovaní dvoma dávkami	Po základnom očkovaní jednou dávkou	Po základnom očkovaní dvoma dávkami
Miera séroprotektie ¹	89,6 %	91,3 %	98,1 %	93,9 %
Miera sérokonverzie po posilňovacej dávke ²	87,5 %	82,6 %	98,1 %	91,8 %
Faktor po posilňovacej dávke ³	29,2	11,5	55,3	45,6

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

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

³faktor po posilňovacej dávke: pomer priemerného geometrického titru (GMT) po podaní posilňovacej dávky a GMT pred podaním posilňovacej dávky.

Bez ohľadu na to, či sa pred 6 mesiacmi podala v rámci základného očkovania jedna alebo dve dávky očkovacej látky, miera séroprotektie proti kmeňu A/Indonesia bola $> 80\%$ po dávke očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 µg HA pochádzajúceho z kmeňa A/Vietnam/1194/2004 a miera séroprotektie proti kmeňu A/Vietnam bola $> 90\%$ po dávke očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 µg HA pochádzajúceho z kmeňa A/Indonesia/05/2005. U všetkých jedincov sa

dosiahol titer neutralizačných protilátok aspoň 1:80 proti každému z týchto dvoch kmeňov jednotlivo, a to bez ohľadu na typ HA obsiahnutého v očkovacej látke a na počet predchádzajúcich dávok.

V ďalšej klinickej štúdii sa 39 jedincom vo veku 18 - 60 rokov podala dávka očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 µg HA pochádzajúceho z kmeňa A/Indonesia/5/2005 štrnásť mesiacov po podaní dvoch dávok očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 µg HA pochádzajúceho z kmeňa A/Vietnam/1194/2004 v deň 0 a v 21. deň. Miera séroprotektie proti kmeňu A/Indonesia 21 dní po podaní posilňovacej dávky bola 92 % a na 180. deň bola 69,2 %.

Jedna dávka očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúca 3,75 µg HA pochádzajúceho z kmeňa A/Turkey/Turkey/1/2005 podaná po dvoch dávkach očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 µg HA pochádzajúceho z kmeňa Indonesia/5/2005

V klinickej štúdii (Q-Pan-H5N1-010) bola 15 mesiacov po základnom očkovaní podaná posilňovacia dávka očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcou 3,75 µg HA pochádzajúceho z kmeňa A/Turkey/Turkey/1/2005. Desiaty deň po posilňovacej dávke bola miera séroprotektie proti kmeňu A/Turkey/Turkey/1/2005 a proti kmeňu A/Indonesia/5/2005 99,2 %. Štyridsať dva dni po posilňovacej dávke bola miera séroprotektie proti obidvom kmeňom 98,4 %.

Informácie z predklinických štúdií:

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

- Testy s homológny 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 adjuvantu (7,5 mikrogramov HA). Fretky imunizované očkovacou látkou proti chrípke H5N1 bez adjuvantu neboli chránené pred úmrtím a preukazovali podobnú vírusovú nálož v pľúcach a stupeň vylučovania 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 nálož v pľúcach a vylučovanie vírusu po intratracheálnom teste s homológny 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 heterológny 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 heterológny testami naznačujú 80,7 %-100 % ochranu u všetkých kandidátnych očkovacích látok s adjuvantom v porovnaní so 43 % ochranou u očkovacej látky bez adjuvantu, čo poukazuje prínos adjuvantu AS03.

Tento liek bol registrovaný za takzvaných „mimoriadnych okolností“.

To znamená, že z vedeckých dôvodov nebolo možné získať kompletne informácie o prínosoch a rizikách tohto lieku.

Európska lieková agentúra bude každý rok posudzovať nové informácie o lieku, ktoré budú dostupné a tento súhrn charakteristických vlastností bude podľa potreby aktualizovaný.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neaplikovateľné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje u očkovacej látky Pumarix získané 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)

Hydrogénfosforečnan sodný (Na_2HPO_4)

Dihydrogénfosforečnan draselný (KH_2PO_4)

Chlorid draselný (KCl)

Voda na injekciu

Injekčná liekovka s emulziou:

Chlorid sodný (NaCl)

Hydrogénfosforečnan sodný (Na_2HPO_4)

Dihydrogénfosforečnan 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

18 mesiacov.

Po zmiešaní sa má očkovacia látka použiť v priebehu 24 hodín. Chemická a fyzikálna stabilita počas používania je preukázaná na 24 hodín pri 30 °C.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

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

Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii lieku, pozri časť 6.3.

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

Pumarix 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 vytemperovať na izbovú teplotu (počas minimálnej doby 15 minút). 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 abnormálny fyzikálny vzhľad. 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 5 ml injekčnej striekačky a pridá do injekčnej liekovky obsahujúcej antigén. Odporúča sa použiť injekčnú striekačku s ihlou 23-G. Avšak v prípade, že táto veľkosť ihly nebude k dispozícii, môže byť použitá ihla 21-G. Injekčná liekovka obsahujúca adjuvant má byť uchovávaná v obrátenej polohe na uľahčenie natiahnutia celého obsahu.
4. Po pridaní adjuvantu k antigénu sa má zmes dôkladne pretrepať. Zmiešaná očkovacia látka má vzhľad mliečnej emulzie. V prípade iného vzhľadu sa má očkovacia látka zlikvidovať.
5. Objem injekčnej liekovky Pumarixu 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 abnormálny fyzikálny vzhľad. V prípade ich výskytu (vrátane gumových častíc z uzáveru) sa má očkovacia látka zlikvidovať.
7. Do 1 ml injekčnej striekačky sa natiahne jedna dávka očkovacej látky o objeme 0,5 ml a podá sa intramuskulárne. Odporúča sa použiť injekčnú striekačku s ihlou, ktorej rozmery nie sú väčšie ako 23-G.
8. Po zmiešaní očkovaciu látku použite v priebehu 24 hodín. Zmiešaná očkovacia látka môže byť uchovávaná buď v chladničke (pri teplote 2 °C - 8 °C) alebo pri izbovej teplote (25 °C – 30 °C). Ak je zmiešaná očkovacia látka uchovávaná v chladničke, pred každým použitím sa má vytemperovať na izbovú teplotu (počas minimálnej doby 15 minút).

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/1/10/664/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 04/03/2011

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

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

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOLENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. OSOBITNÉ PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA 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,
Kanada G1P 4R8

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

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

• *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.

C. OSOBITNÉ PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

Systém dohľadu nad liekmi

Držiteľ rozhodnutia o registrácii lieku musí zabezpečiť zavedenie systému dohľadu nad liekmi predloženého v rámci modulu 1.8.1. registrácie lieku ako aj jeho fungovanie pred uvedením lieku na trh a v čase, keď už je uvedený na trhu.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii má vykonať štúdie a aktivity v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v pláne dohľadu nad liekmi a požadované ako špecifické povinnosti.

Plán riadenia rizík (RMP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii má uskutočňovať aktivity v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v pláne dohľadu nad liekmi tak, ako boli dohodnuté v RMP predloženom v module 1.8.2. registrácie lieku a všetkých ďalších aktualizácií RMP odsúhlasených Výborom pre lieky na humánne použitie (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP).

Podľa usmernenia výboru CHMP k systémom riadenia rizika pre lieky na humánne použitie, aktualizovaný plán riadenia rizík sa má predložiť v rovnakom čase ako ďalšia správa o periodickom rozbere bezpečnosti lieku (PSUR).

Okrem toho je potrebné predložiť aktualizovaný plán riadenia rizík:

- ak sa získa nová informácia, ktorá môže mať vplyv na aktuálne špecifikácie bezpečnosti, plán dohľadu nad liekmi alebo na činnosti zamerané na minimalizáciu rizika,
- ak sa v rámci 60 dní dosiahne dôležitý medzník (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika),
- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky.

PSUR

Mimo obdobia pandémie sa bude zachovávať obvyklá periodicita predkladania a formát PSUR, ako aj špecifického prehľadu nežiaducich udalostí vyžadujúcich osobitnú pozornosť (Adverse Events of Special Interest - AESI) a možných nežiaducich udalostí súvisiacich s adjuvantmi. PSUR musí obsahovať údaje z prebiehajúcich štúdií týkajúce sa „modelových“ kmeňov, alebo údaje o ich aktuálnom použití, ak je to aplikovateľné, a všetky bezpečnostné údaje vzťahujúce sa na adjuvantný systém.

Počas pandemickej situácie (6. fáza globálneho plánu pripravenosti SZO na chrípku) sa každé dva týždne poskytne „zjednodušený PSUR“ (S-PSUR) sprevádzanými prehľadom o distribúcii očkovacej látky podľa nariadenia cRMP (Doc. Ref. EMEA/32706/2007 pre pandémiu).

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. Okrem toho, počas pandémie nemusia byť zdroje potrebné pre hĺbkové hodnotenie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti vo formáte definovanom vo zväzku 9a Pravidiel riadiacich lieky v Európskej únii postačujúce pre rýchlu identifikáciu novej otázky bezpečnosti.

V dôsledku toho, ako náhle bude vyhlásená pandémia (6. fáza globálneho plánu pripravenosti SZO na chrípku) a používaná pandemická očkovacia látka, MAH bude predkladať zjednodušené periodicky aktualizované správy o bezpečnosti vo formáte a s periodicitou, ktoré sú definované nasledovne:

Frekvencia predkladania

- Meranie času sa začne od prvého pondelka po dodávke prvej šarže očkovacej látky.
- Prvé ukončenie zberu údajov je o 14 dní neskôr.
- Správa sa predloží najneskôr v 22. deň (t.j. po pondelku).
- Počas prvých 3 mesiacov pandémie sa budú podávať správy každé dva týždne.
- MAH a (spolu)spravodajca budú posudzovať periodicitu v 3-mesačných intervaloch.

Keď CHMP odsúhlasí, že S-PSUR už viac nie sú nutné, kompletná PSUR pokrývajúca obdobie od dátumu ukončenia zberu údajov pre poslednú, obvyklú PSUR sa predloží v termíne, ktorý sa dohodne so spravodajcom.

Formát

Správa má zahŕňať nasledujúce tabuľky úhrnných údajov s použitím dohodnutých šablón:

1. Fatálne a/alebo život ohrozujúce reakcie – pre každý uprednostňovaný výraz (Preferred Term, PT), vrátane podielu správ o úmrtí
2. Nežiaduce udalosti vyžadujúce si osobitnú pozornosť (PT)
3. Závažné neočakávané reakcie (PT)
4. Všetky udalosti vyskytujúce sa v nasledujúcich vekových skupinách: 6-23 mesiacov, 2-8 rokov, 8-17 rokov, 18-60 rokov, > 60 rokov
5. Všetky udalosti vyskytujúce sa u tehotných žien

6. Všetky udalosti hlásené pacientmi, ktoré boli vložené do databázy do ukončenia zberu údajov
7. Kumulatívny prehľad všetkých udalostí hlásených počas obdobia, stratifikovaných podľa typu osoby, ktorá ich hlási (pacient alebo zdravotnícky pracovník), závažnosti, očakávanosti a podľa toho, či sú spontánne alebo vyžiadané.

Pri uvádzaní údajov sa vezmú do úvahy nasledujúce odporúčania:

- Závažné očakávané reakcie bude MAH posudzovať ako súčasť postupov pre detekciu signálov a budú tvoriť súčasť správy len vtedy, ak vznikne otázka záujmu.
- Všetky tabuľky sa budú zakladať na počte udalostí (uvedených na úrovni PT, zoradených podľa triedy orgánových systémov [System Organ Class, SOC]) a nie na počte prípadov.
- Tabuľka 1 až 4 sa bude zakladať len na udalostiach hlásených zdravotníckymi pracovníkmi.
- V tabuľke 1 až 5 budú poskytnuté počty pre udalosti prijaté počas obdobia hlásenia a kumulatívne.
- Všetky tabuľky sa budú zakladať na generických a nie produktovo-špecifických údajoch. Produktovo-špecifické údaje sa môžu hodnotiť počas spracovania signálov.
- Ak je to možné, má sa poskytnúť stanovenie relatívnej miery hlásenia signálov pre každý hlásený PT (napr. proporcionálny pomer hlásenia [Proportional reporting ratio, PRR], informačná zložka [Information Component, IC]) alebo empirický bayesiánsky geometrický priemer [Empirical Bayesian Geometric Mean, EBMG]; toto nie je povinné, pretože nie všetci držiteľia rozhodnutia o registrácii majú túto schopnosť.
- Nevýžadujú sa žiadne riadkové zoznamy ("line listings") – v prípade potreby môžu byť poskytnuté v správach hodnotiacich signály.

Spolu s periodicky aktualizovanými správami o bezpečnosti má byť poskytnutý aj krátky súhrn, v ktorom má byť zvýraznená každá oblasť záujmu, signály spracované s určením priority (ak ide o udalosť s početnými signálmi) a poskytnutý časový harmonogram pre predkladanie kompletnej správy hodnotiacej signály. Majú byť poskytnuté všetky správy hodnotiace signály, vrátane správ o tých signáloch, ktoré následne neboli identifikované ako predstavujúce signály.

Má byť poskytnutý prehľad o distribúcii očkovacej látky a má poskytovať podrobnosti o počte dávok očkovacej látky distribuovaných:

- i) v členských štátoch EÚ počas obdobia hlásenia podľa čísla šarže,
- ii) v členských štátoch EÚ kumulatívne a
- iii) vo zvyšku sveta

- **PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA S OHĽADOM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽITIE LIEKU**

Neaplikovateľné.

- **OSOBITNÉ POŽIADAVKY NA SPLNENIE POSTREGISTRAČNÝCH OPATRENÍ PRI REGISTRÁCII ZA VÝNIMOČNÝCH OKOLNOSTÍ**

Keďže ide o registráciu za výnimočných okolností a podľa článku 14(8) of Nariadenia (EC) 726/2004, má držiteľ rozhodnutia o registrácii lieku vykonať v stanovenom časovom pláne nasledujúce opatrenia:

Popis	Dátum splatnosti
Počas pandémie vykoná žiadateľ dohľad nad bezpečnosťou očkovacej látky počas tehotenstva použitím určeného registra.	Počas pandémie sa bude predkladať Protokol registra ako súčasť RMP.
Počas pandémie žiadateľ vykoná prospektívnu kohortnú štúdiu tak, ako je to určené v pláne dohľadu nad liekmi.	V závislosti od zavedenia očkovacej látky a po jej zavedení pri prvom objavení sa pandémie.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

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

Pumarix suspenzia a emulzia na injekčnú emulziu.

Pandemická očkovacia látka proti chripke (H5N1) (štiepený virión, inaktivovaná, s adjuvantom)

2. LIEČIVÁ

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

Inaktivovaný, štiepený vírus chrípky obsahujúci antigén zodpovedajúci:

A/Indonesia/05/2005 (H5N1) použitý variant (PR8-IBCDC-RG2) 3,75 mikrogramu*

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

* hemaglutinín

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Tiomersal

Chlorid sodný (NaCl)

Hydrogénfosforečnan sodný (Na_2HPO_4)

Dihydrogénfosforečnan 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 používateľa.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu 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 VHODNÉ

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/1/10/664/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je 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 Pumarix
Pandemická očkovacia látka proti chrípke (H5N1) (štiepený virión, inaktivovaná, s adjuvantom)

2. LIEČIVO

Inaktivovaný, štiepený vírus chrípky obsahujúci antigén* zodpovedajúci:
3,75 mikrogramu hemaglutinínu/dávka
*Antigén: A/Indonesia/5/2005 (H5N1) použitý variant (PR8-IBCDC-RG2)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: tiomersal, chlorid sodný, hydrogénfosforečnan sodný, dihydrogénfosforečnan draselný, chlorid draselný, voda na injekciu

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Suspensia antigénu na injekciu
50 injekčných liekoviek: suspenzia
2,5 ml/injekčná liekovka
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 používateľa

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu 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/1/10/664/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

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

Zdôvodnenie neuvádzať 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 Pumarix

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 LÁTKOK

Pomocné látky: chlorid sodný, hydrogénfosforečnan sodný, dihydrogénfosforečnan 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 používateľa

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu 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 VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

GSK Biologicals, Rixensart - Belgicko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/10/664/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

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

Z dôvodu 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 Pumarix
Pandemická očkovacia látka proti chrípke
A/Indonesia/05/2005 (H5N1) použitý variant (PR8-IBCDC-RG2)
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 30 °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 Pumarix
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), neuchovávať v mrazničke, chrániť pred svetlom.

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Pumarix suspenzia a emulzia na injekčnú emulziu

Pandemická očkovacia látka proti chrípke (H5N1) (štiepený virión, inaktivovaná, s adjuvantom)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete dostávať túto očkovaciu látku, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- 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.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa.

V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete:

1. Čo je Pumarix a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Pumarix
3. Ako sa Pumarix podáva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Pumarix
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Pumarix a na čo sa používa

Čo je Pumarix a na čo sa používa

Pumarix je očkovacia látka určená na prevenciu pandemickej chrípky u dospelých starších ako 18 rokov.

Pandemická chrípka je druh chrípky, ktorá sa vyskytuje v časových intervaloch trvajúcich menej ako 10 rokov alebo viac ako niekoľko desaťročí. Rýchlo sa rozširuje po celom svete. Príznaky pandemickej chrípky sú podobné príznakom obvyčajnej chrípky, ale môžu byť závažnejšie.

Ako Pumarix pôsobí

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.

Tak ako je tomu u všetkých očkovacích látok, Pumarix nemusí úplne ochrániť všetky zaočkované osoby.

2. Čo potrebuje vedieť predtým, ako dostanete Pumarix

Pumarix sa nemá podať:

- keď ste v minulosti mali náhlu život ohrozujúcu alergickú reakciu na ktorúkoľvek zložku tejto očkovacej látky (uvedené v časti 6) alebo na iné zložky, ktoré môžu byť prítomné vo veľmi malých množstvách, ako napríklad: vaječná a kuracia bielkovina, ovalbumín, formaldehyd alebo deoxycholát sodný.
 - Znaky alergickej reakcie môžu zahŕňať svrbivú kožnú vyrážku, namáhavé dýchanie a opuch tváre alebo jazyka.
 - V pandemickej situácii vám však môžu podať očkovaciu látku za predpokladu, že je v prípade alergickej reakcie okamžite dostupné vhodné lekárske ošetrovanie.

Neočkujte sa očkovačou látkou Pumarix, ak sa vás týka čokoľvek z vyššie uvedeného.

Ak si nie ste istý, porozprávajte sa so svojím lekárom alebo zdravotnou sestrou predtým, ako dostanete túto očkovačiu látku.

Upozornenia a opatrenia

Obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru predtým, ako dostanete Pumarix:

- keď ste niekedy mali alergickú reakciu inú ako náhlu život ohrozujúcu alergickú reakciu na ktorúkoľvek zložku obsiahnutú v tejto očkovačej látke (uvedené v časti 6) alebo na tiomersal, na vaječnú a kuraciu bielkovinu, ovalbumín, formaldehyd alebo na deoxycholát sodný.
- 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 očkovačou látkou Pumarix.
- keď máte problémy so svojím imunitným systémom, potom vaša odpoveď na očkovačiu látku môže byť slabá.
- keď podstupujete krvné vyšetrenie, ktoré má odhaliť prítomnosť infekcie spôsobenej určitými vírusmi. V priebehu niekoľkých prvých týždňov po očkovaní očkovačou látkou Pumarix nemusia byť výsledky takéhoto vyšetrenia správne. Povedzte lekárovi, ktorý od vás vyžaduje takéto vyšetrenie, že vám bol nedávno podávaný Pumarix.
- keď máte problémy s krvácaním alebo sa vám ľahko tvoria modriny

Ak sa vás niektoré z vyššie uvedeného týka (alebo nie ste si istý), porozprávajte sa so svojím lekárom alebo zdravotnou sestrou predtým, než dostanete Pumarix. Očkovanie vám preto nemusí byť odporúčané alebo ho možno bude potrebné odložiť.

Po vpíchnutí ihly, alebo dokonca aj pred jej vpíchnutím, môže dôjsť k omdlietiu. Povedzte preto svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre, ak ste v minulosti pri očkovaní omdleli.

Deti:

Ak vaše dieťa dostane očkovačiu 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).

Iné lieky a Pumarix

Ak užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, resp. budete užívať ďalšie lieky, alebo ste v poslednom čase dostali akúkoľvek inú očkovačiu látku, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

Obzvlášť oznámte prosím, svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre, ak podstupujete akúkoľvek liečbu (ako napríklad liečbu kortikosteroidmi alebo chemoterapiu pri rakovine), ktorá postihuje imunitný systém. Pumarix môže byť stále podaný, ale vaša odpoveď naňho môže byť slabá.

Pumarix nie je určený na podanie s inými očkovačimi látkami v rovnakom čase. Avšak, ak je to potrebné, ďalšia očkovačia látka sa má podať do iného ramena. Akékoľvek vedľajšie účinky, ktoré sa vyskytnú, môžu byť závažnejšie.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Niektoré účinky uvedené v časti 4. „Možné vedľajšie účinky“ môžu ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Najlepšie je vedieť, ako vás očkovacia látka Pumarix ovplyvňuje, predtým, než sa pokúsite o tieto činnosti.

Pumarix obsahuje tiomersal

Pumarix obsahuje tiomersal. Ten vám môže spôsobiť alergickú reakciu. Povedzte vášmu lekárovi, ak máte akékoľvek alergie, o ktorých viete.

Pumarix obsahuje sodík a draslík

Pumarix obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) a menej ako 1 mmol draslíka (39 mg) v jednej dávke. To znamená, že je v podstate bez sodíka a draslíka.

3. Ako sa Pumarix podáva

- Dospelí od 18 rokov: dostanete dve dávky očkovacej látky Pumarix. Druhá 0,5 ml dávka sa má podať po uplynutí najmenej troch týždňov po prvej dávke.

Ak ste predtým dostali jednu alebo dve dávky podobnej očkovacej látky obsahujúcej kmeň H5N1 s adjuvantom AS03

- Dospelí od 18 rokov: dostanete jednu dávku očkovacej látky Pumarix.

Použitie u detí

Sú dostupné obmedzené informácie o použití veľmi podobnej očkovacej látky ako Pumarix (ale vyrobenej v inom zariadení) u detí vo veku od 3 do 9 rokov, ktoré dostali buď dve dávky pre dospelého alebo dve polovičné dávky pre dospelého podané s odstupom 3 týždňov. Nie sú dostupné žiadne informácie o použití u detí mladších ako 3 roky alebo vo veku od 10 do 17 rokov.

Váš lekár alebo zdravotná sestra vám podajú Pumarix.

- Pumarix vám podajú ako injekciu do svalu.
- Obvykle do hornej časti ramena.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj táto očkovacia látka môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Alergické reakcie

Alergické reakcie, ktoré môžu spôsobiť, že vám nebezpečne klesne krvný tlak. Ak sa to nelieči, môže to viesť k šoku. Lekári vedia, že sa to môže stať, a v takýchto prípadoch majú k dispozícii pohotovostnú liečbu.

Iné vedľajšie účinky:

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

- Bolesť v mieste vpichu injekcie
- Bolesť hlavy
- Pocit únavy
- Bolesť svalov, bolesť kĺbov

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- Začervenanie a opuch v mieste vpichu injekcie

- Horúčka
- Potenie
- Triaška
- Hnačka, pocit nevoľnosti

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)

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

Ďalšie vedľajšie účinky u detí

Po podaní 0,5 ml dávky podobnej očkovacej látky deťom vo veku 3-9 rokov sa vyskytla horúčka častejšie, ako keď sa podala polovičná dávka (0,25 ml očkovacej látky). Horúčka sa vyskytla tiež častejšie u detí vo veku 6-9 rokov v porovnaní s deťmi vo veku 3-5 rokov. Po druhej dávke nenastalo zvýšenie frekvencie, či sa podávala polovičná dávka pre dospelého, alebo dávka pre dospelého, okrem niektorých vedľajších účinkov, ktoré sa vyskytovali častejšie po druhej dávke, najmä výskyt horúčky u detí vo veku < 6 rokov.

V iných klinických štúdiách, kde deti vo veku 6 mesiacov až 17 rokov dostali podobnú očkovaciu látku obsahujúcu kmeň vírusu A/Indonesia/05/2005, sa pozorovalo zvýšenie frekvencie niektorých vedľajších účinkov (vrátane bolesti v mieste vpichu injekcie, začervenanie a horúčka) po druhej dávke u detí mladších ako 6 rokov.

Vedľajšie účinky uvedené nižšie sa objavili s H1N1 očkovacími látkami s adjuvantom AS03. Môžu sa tiež objaviť s očkovacou látkou Pumarix. Ak sa vyskytne ktorýkoľvek z nižšie uvedených vedľajších účinkov, ihneď to prosím oznámte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

- Alergické reakcie vedúce k nebezpečne nízkemu krvnému tlaku. Ak sa to nelieči, môže to viesť k šoku. Lekári vedia, že sa to môže stať, a v takýchto prípadoch majú k dispozícii pohotovostnú liečbu
- Záchvaty
- Generalizované kožné reakcie vrátane urtikárie (žihlavky)

Vedľajšie účinky uvedené nižšie sa vyskytli v priebehu niekoľkých dní alebo týždňov po očkovaní očkovacími látkami, ktoré sa každý rok bežne podávajú na prevenciu (zabránenie vzniku) chrípky. Tieto vedľajšie účinky sa môžu objaviť s očkovacou látkou Pumarix. Ak sa vyskytne ktorýkoľvek z nižšie uvedených vedľajších účinkov, ihneď to prosím oznámte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb)

- Silná pichavá alebo pulzujúca bolesť pozdĺž jedného nervu alebo viacerých nervov
- Nízky počet krvných doštičiek. To môže spôsobiť krvácanie alebo tvorbu krvných podliatin.

Veľmi zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb)

- Zápal krvných ciev (vaskulitída). To môže spôsobiť kožné vyrážky, bolesť kĺbov a problémy s obličkami

- Problémy s Vaším mozgom alebo nervami, ako napríklad zápal centrálneho nervového systému (encefalomyelitída), zápal nervov (neuritída) alebo druh paralýzy známy ako Guillanov-Barrého syndróm.

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa.

5. Ako uchovávať Pumarix

Uchovávať mimo dohľadu a dosahu 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.

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

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Neuchovávať v mrazničke.

Po zmiešaní očkovacej látky:

Po zmiešaní použite očkovaciu látku v priebehu 24 hodín a uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Pumarix bsahuje

- **Liečivo je:**
Inaktivovaný, štiepený vírus chrípky obsahujúci antigén* zodpovedajúci:

A/H5N1/Indonesia/05/2005 použitý variant (PR8-IBCDC-RG2) 3,75 mikrogramu** na 0,5 ml dávku

*pomnožený na vajciach

**vyjadrený v mikrogramoch hemaglutinínu

Táto očkovacia látka spĺňa odporúčania SZO a rozhodnutie EÚ pre pandémiu.

- **Adjuvant:**
Očkovacia látka obsahuje „adjuvant“ AS03. Tento adjuvant obsahuje skvalén (10,69 miligramu), DL- α -tokoferol (11,86 miligramu) a polysorbát 80 (4,86 miligramu). Adjuvanty sa používajú na zlepšenie reakcie organizmu na očkovaciu látku.
- **Ďalšie zložky:**
Ďalšie zložky sú: tiomersal, chlorid sodný, hydrogénfosforečnan sodný, dihydrogénfosforečnan draselný, chlorid draselný, voda na injekciu

Ako vyzerá Pumarix a obsah balenia

Suspenzia je priehľadná až takmer biela opaleskujúca suspenzia, ktorá môže jemne sedimentovať. Emulzia je mliečna homogénna tekutina.

Pred podaním očkovacej látky sa tieto dve zložky spolu zmiešajú. Zmiešaná očkovacia látka je mliečna emulzia.

Jedno balenie Pumarixu 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 miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

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
es-ci@gsk.com

Portugal

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

France

Laboratoire GlaxoSmithKline

România

GlaxoSmithKline (GSK) SRL

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

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
recepacia.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 aktualizovaná v

Tento liek bol registrovaný za tzv. mimoriadnych okolností. To znamená, že z vedeckých dôvodov nebolo možné získať všetky informácie o prínosoch a rizikách tohto lieku. Európska agentúra pre lieky bude každý rok posudzovať nové informácie o lieku a podľa potreby aktualizovať túto písomnú informáciu.

Ďalšie zdroje informácií

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 zdravotníckych pracovníkov:

Pumarix 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 vytemperovať na izbovú teplotu (počas minimálnej doby 15 minút). 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 abnormálny fyzikálny vzhľad. 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 5 ml injekčnej striekačky a pridá do injekčnej liekovky obsahujúcej antigén. Odporúča sa použiť injekčnú striekačku s ihlou 23-G. Avšak v prípade, že táto veľkosť ihly nebude k dispozícii, môže byť použitá ihla 21-G. Injekčná liekovka obsahujúca adjuvant má byť uchovávaná v obrátenej polohe na uľahčenie natiahnutia celého obsahu.
4. Po pridaní adjuvantu k antigénu sa má zmes dôkladne pretrepať. Zmiešaná očkovacia látka má vzhľad mliečnej emulzie. V prípade iného vzhľadu sa má očkovacia látka zlikvidovať.
5. Objem injekčnej liekovky Pumarixu po zmiešaní je najmenej 5 ml. Očkovacia látka sa má podať v súlade s odporúčaným dávkovaním (pozri časť 3. „Ako sa Pumarix podáva“).
6. Pred každým podaním sa má injekčná liekovka pretrepať a vizuálne skontrolovať na prítomnosť cudzorodých častíc a/alebo abnormálny fyzikálny vzhľad. V prípade ich výskytu (vrátane gumových častíc z uzáveru) sa má očkovacia látka zlikvidovať.
7. Do 1 ml injekčnej striekačky sa natiahne jedna dávka očkovacej látky o objeme 0,5 ml a podá sa intramuskulárne. Odporúča sa použiť injekčnú striekačku s ihlou, ktorej rozmery nie sú väčšie ako 23-G.
8. Po zmiešaní očkovaciu látku použite v priebehu 24 hodín. Zmiešaná očkovacia látka môže byť uchovávaná buď v chladničke (pri teplote 2 °C - 8 °C) alebo pri izbovej teplote (25 °C – 30 °C). Ak je zmiešaná očkovacia látka uchovávaná v chladničke, pred každým použitím sa má vytemperovať na izbovú teplotu (počas minimálnej doby 15 minút).

Očkovacia látka sa nesmie podať intravenózne.

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

PRÍLOHA IV

**VEDECKÉ ZÁVERY A DÔVODY NA ODPORÚČANIE ZMENY PODMIENOK
ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Vedecké závery

Pri zohľadnení hodnotiacej správy výboru PRAC týkajúcej sa PSUR pre Pumarix sú vedecké závery výboru PRAC takéto:

V súvislosti s identifikovaným rizikom horúčky u detí (< 6 rokov) výbor PRAC nesúhlasí s držiteľom rozhodnutia o registrácii, že EÚ SmPC obsahuje príslušné informácie o tejto bezpečnostnej obave. Keďže ide o identifikované riziko, v časti 4.4 má byť zahrnuté príslušné upozornenie. Časť 4.8 má byť navyše aktualizovaná tak, aby odzrkadľovala údaje o reaktogenite získané v troch pediatrických štúdiách D-Pan H5N1-009, -013 a 032.

Vzhľadom na dostupné údaje týkajúce sa horúčky u detí preto výbor PRAC usúdil, že sú potrebné zmeny v informácii o lieku.

Výbor CHMP súhlasí s vedeckými závermi, ku ktorým dospel výbor PRAC.

Dôvody na odporúčanie zmeny podmienok rozhodnutia o registrácii

Na základe vedeckých záverov týkajúcich sa Pumarixu výbor CHMP zastáva názor, že vyváženosť prínosu a rizika lieku obsahujúceho ako liečivo purifikované antigénové frakcie inaktivovaného štiepeného viriónu A/Indonesia/05/2005 (H5N1)/PR8-IBCDC-RG2 je priaznivá, pokiaľ sa vykonajú navrhované zmeny v informácii o lieku.

Výbor CHMP odporúča zmeniť podmienky rozhodnutia o registrácii.