

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PRILOGA I

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

Pandemrix suspenzija in emulzija za emulzijo za injiciranje
cepivo proti gripi (H1N1)v z delci virionov, inaktivirano (z adjuvansom)

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Po premešanju 1 odmerek (0,5 ml) vsebuje:

razcepljen virus influence, inaktiviran, ki vsebuje antigene*, ki ustrezajo:

uporabljenemu sevu NYMC X-179A pridobljenemu iz seva A/California/07/2009 (H1N1)
3,75 mikrogramov**

* namnožen v jajcih

** hemaglutinin

Adjuvans AS03, ki je sestavljen iz skvalena (10,69 miligramov), DL- α -tokoferola (11,86 miligramov) in polisorbata 80 (4,86 miligramov).

Po premešanju suspenzije in emulzije nastane večodmerno cepivo v viali. Za število odmerkov v viali glejte poglavje 6.5.

Pomožna snov z znanim učinkom

Cepivo vsebuje 5 mikrogramov tiomersala.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

suspenzija in emulzija za emulzijo za injiciranje

Suspenzija je brezbarvna, rahlo opalescentna tekočina.

Emulzija je belkasta do rumenkasta homogena mlečna tekočina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Preprečevanje gripe, ki jo povzroča virus A (H1N1)v 2009. Cepivo Pandemrix se lahko uporabi le, če ni na voljo priporočenih letnih sezonskih trivalentnih/štirivalentnih cepiv proti gripi, potrebno pa je cepljenje proti (H1N1)v (glejte poglavji 4.4 in 4.8).

Cepivo Pandemrix je treba uporabljati v skladu z uradnimi priporočili.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Priporočila za odmerjanje upoštevajo podatke o varnosti in imunogenosti iz kliničnih študij pri zdravih preiskovancih.

Za podrobnosti glejte poglavja 4.4, 4.8 in 5.1.

Za otroke, mlajše od 6 mesecev, ni podatkov.

Odrasli, stari 18 let ali več:

En 0,5 ml odmerek na izbrani datum.

Podatki o imunogenosti, dobljeni tri tedne po enem odmerku cepiva Pandemrix (H1N1)v kažejo, da morda lahko zadošča en sam odmerek.

Če je uporabljen drugi odmerek, mora biti med prvim in drugim odmerkom presledek vsaj treh tednov. Glede imunskih odzivov na en odmerek in dva odmerka cepiva Pandemrix (H1N1)v, vključno z ravno protiteles po 6 in 12 mesecih, glejte poglavje 5.1.

Pediatrična populacija

Otroci in mladostniki, stari od 10 do 17 let

Odmerjanje je lahko v skladu s priporočili za odrasle.

Otroci, stari od 6 mesecev do 9 let

En 0,25 ml odmerek na izbrani datum.

Na drugi odmerek 0,25 ml, uporabljen po presledku treh tednov, se pojavi dodaten imunski odziv.

Pri uporabi drugega odmerka je treba upoštevati informacije v poglavjih 4.4, 4.8 in 5.1.

Otroci, mlajši od 6 mesecev

Podatkov ni na voljo.

Priporočljivo je, da osebe, ki dobijo prvi odmerek cepiva Pandemrix, cepljenje tudi zaključijo s cepivom Pandemrix (glejte poglavje 4.4).

Način uporabe

Cepljenje je treba opraviti z intramuskularnim injiciranjem, po možnosti v deltoidno mišico ali anterolateralni del stegna (odvisno od mišične mase).

Za navodila o mešanju zdravila pred uporabo glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Anafilaktična reakcija v anamnezi (tj. življenjsko nevarna) na katerokoli sestavino cepiva ali ostanke v sledih (jajčne in piščančje beljakovine, ovalbumin, formaldehid, gentamicinijev sulfat ali natrijev deoksiholat).

Cepljenje je treba odložiti pri osebah s hudo vročinsko boleznijo ali akutno okužbo.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pričakuje se, da cepivo ščiti le pred gripo, ki jo povzročijo sevi, podobni A/California/07/2009 (H1N1)v.

Previdnost je potrebna pri cepljenju oseb z znano preobčutljivostjo (poleg anafilaktične reakcije) za zdravilno učinkovino, katerokoli pomožno snov navedeno v poglavju 6.1, tiomersal ali ostanke (jajčne in piščančje beljakovine, ovalbumin, formaldehid, gentamicinijev sulfat ali natrijev deoksiholat).

Dajanju cepiva lahko v redkih primerih sledi anafilaktična reakcija. Pri cepljenju je, tako kot pri vseh cepivih, ki se injicirajo, treba zagotoviti ustrezno obliko zdravljenja in zdravniškega nadzora, ki bo v takšnem primeru nemudoma na voljo.

Cepiva Pandemrix se v nobenem primeru ne sme injicirati v žilo.

Podatkov o subkutani uporabi cepiva Pandemrix ni. Zato mora zdravnik oceniti koristi in možna tveganja uporabe cepiva pri osebah s trombocitopenijo ali kakršnokoli motnjo strjevanja krvi, ki bi bila kontraindikacija za intramuskularno injiciranje, razen če možna korist odtehta tveganje krvavitve.

Pri bolnikih z endogeno ali iatrogeno zmanjšanim imunskim odzivom je protitelesni odziv lahko nezadosten.

Zaščitni imunski odziv morda ne bo dosežen pri vseh cepljenih osebah (glejte poglavje 5.1).

Ni podatkov o varnosti, imunogenosti ali učinkovitosti, ki bi potrjevali zamenljivost cepiva Pandemrix z drugimi cepivi proti (H1N1)v.

Epidemiološke študije povezane s cepivom Pandemrix, so v več evropskih državah nakazale večje tveganje za narkolepsijo (s katapleksijo ali brez nje) pri cepljenih osebah v primerjavi z necepljenimi. Pri otrocih/mladostnikih (starih do 20 let) so te študije nakazale od 1,4 do 8 dodatnih primerov na 100.000 cepljenih oseb. Epidemiološki podatki, ki so na voljo za odrasle, starejše od 20 let, so nakazali približno 1 dodaten primer na 100.000 cepljenih oseb. Ti podatki kažejo, da se dodatno tveganje zmanjšuje z naraščajočo starostjo ob cepljenju.

Povezanost med cepivom Pandemrix in narkolepsijo ostaja predmet raziskovanja.

Cepivo Pandemrix se sme uporabiti le, če ni na voljo priporočenih letnih sezonskih trivalentnih/štirivalentnih cepiv proti gripi, cepljenje proti (H1N1)v pa je potrebno (glejte poglavje 4.8).

Pediatrična populacija

Iz kliničnih študij cepiva Pandemrix (H1N1)v ni podatkov o varnosti in imunogenosti pri otrocih, starih manj kot 6 mesecev. V tej starostni skupini cepljenje ni priporočeno.

Pri otrocih, starih od 6 do 35 mesecev (n = 51), ki so dobili dva odmerka 0,25 ml (polovični odmerek za odrasle) v presledku 3 tednov med odmerkoma, se je po drugem odmerku pojavil večji delež reakcij na mestu injiciranja in splošnih simptomov (glejte poglavje 4.8). Še zlasti se je po drugem odmerku občutno povečal delež zvišane telesne temperature (aksilarna temperatura ≥ 38 °C). Zato je mlajšim otrokom (npr. do približno 6. leta starosti) po vsakem odmerku cepiva Pandemrix priporočljivo kontrolirati telesno temperaturo in uporabiti ukrepe za znižanje zvišane telesne temperature (npr. antipiretična zdravila, če se zdi klinično potrebno).

Po vsakem cepljenju ali celo pred njim se lahko pojavi sinkopa (omedlevica), zlasti pri mladostnikih, kot psihološki odziv na injiciranje z iglo. To lahko spremljajo različni nevrološki znaki, npr. prehodna motnja vida, parestezije in tonično-klonični gibi udov med okrevanjem. Pomembno je zagotoviti ukrepe za preprečitev poškodb v primeru omedlevice.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Podatki, dobljeni pri sočasni uporabi cepiva Pandemrix (H1N1)v s cepivom proti sezonski gripi brez adjuvansa (Fluarix, cepivo z delci virionov) pri zdravih odraslih, starejših od 60 let, ne kažejo pomembnega vpliva na imunski odziv na cepivo Pandemrix (H1N1)v. Imunski odziv na cepivo Fluarix je bil zadovoljiv.

Sočasne uporabe ni spremljal večji delež lokalnih ali sistemskih reakcij kot uporaba cepiva Pandemrix samega.

Podatki torej kažejo, da je mogoče cepivo Pandemrix uporabiti hkrati s cepivi proti sezonski gripi brez adjuvansa (vendar je cepivi treba injicirati v različni okončini).

Podatki o uporabi cepiva proti sezonski gripi brez adjuvansa (Fluarix, kot je navedeno zgoraj) tri tedne pred odmerkom cepiva Pandemrix (H1N1)v pri zdravih odraslih, starejših od 60 let, ne kažejo pomembnega vpliva na imunski odziv na cepivo Pandemrix (H1N1)v. Podatki torej kažejo, da se cepivo Pandemrix lahko uporabi tri tedne po uporabi cepiva proti sezonski gripi brez adjuvansa.

V klinični študiji, v kateri so tri tedne po drugem odmerku cepiva Pandemrix (dva odmerka sta bila uporabljena 21 dni narazen) uporabili cepivo proti sezonski gripi brez adjuvansa (Fluarix, kot je navedeno zgoraj), so opazili manjši imunski odziv na cepivo Fluarix v primerjavi s preiskovanci, ki predhodno niso prejeli cepiva Pandemrix. Ni znano, ali bi ta učinek opazili tudi pri uporabi sezonskega cepiva proti gripi brez adjuvansa po enem odmerku cepiva Pandemrix ali če bi od uporabe cepiva Pandemrix minilo več časa. Sezonsko cepivo proti gripi brez adjuvansa naj bo po možnosti uporabljeno pred ali s prvim odmerkom cepiva Pandemrix.

Podatkov o sočasni uporabi cepiva Pandemrix z drugimi cepivi ni.

Če je potrebna sočasna uporaba z drugim cepivom, je treba cepljenje opraviti na drugi okončini. Zavedati se je treba, da so neželeni učinki lahko izrazitejši.

Če bolnik prejema imunosupresivno zdravljenje, je imunski odziv lahko manjši.

Po cepljenju proti gripi so poročali o lažno pozitivnih rezultatih seroloških testov na osnovi ELISA metode za odkrivanje protiteles proti virusu humane imunske pomanjkljivosti 1 (HIV-1), virusu hepatitisa C in še posebej proti HTLV-1. V takšnih primerih je bil rezultat na osnovi metode Western blot negativen. Prehodno lažno pozitivni rezultati so lahko posledica nastajanja protiteles IgM kot odziv na cepivo.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Cepivo Pandemrix je bilo uporabljeno pri nosečnicah v vseh trimesečjih nosečnosti. Trenutno je malo informacij o izidih, ocenjenih pri več kot 200.000 ženskah, cepljenih med nosečnostjo. V več kot 100 nosečnostih, ki so jih spremljali med prospektivno klinično študijo, ni bilo dokazov o večjem tveganju neželenih izidov.

Študije na živalih, opravljene s cepivom Pandemrix, ne kažejo na vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

Podatki, pridobljeni pri nosečnicah, ki so bile cepljene z drugačnimi inaktiviranimi sezonskimi cepivi brez adjuvansa, ne nakazujejo na malformacije ali toksične učinke na plod ali novorojenca.

Dojenje

Cepivo Pandemrix se lahko uporabi v obdobju dojenja.

Plodnost

Podatkov o plodnosti ni.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Nekateri učinki, navedeni v poglavju 4.8, "Neželeni učinki", lahko vplivajo na sposobnost vožnje ali upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnih značilnosti

S kliničnimi študijami so ocenili incidenco spodaj navedenih neželenih učinkov pri več kot 1.000 preiskovancih, starih 18 let in več, ki so prejeli cepivo Pandemrix (H1N1).

Pri odraslih v starosti od 18 do 60 let so bili najpogosteje zabeleženi neželeni učinki po cepljenju bolečina na mestu injiciranja (87,8 %), utrujenost (32,9 %), glavobol (28,1 %), artralgija (17,9 %), mialgija (30,0 %), drgetanje (19,4 %), oteklost na mestu injiciranja (11,5 %) in znojenje (11,3 %).

Pri preiskovancih, starejših od 60 let, so bili najpogosteje zabeleženi neželeni učinki po cepljenju bolečina na mestu injiciranja (59,0 %), mialgija (20,6 %), utrujenost (17,9 %), glavobol (17,6 %) in artralgija (14,3 %).

Seznam neželenih učinkov v preglednici

Opisani neželeni učinki so navedeni na odmerek po naslednjih skupinah pogostnosti:

Zelo pogosti ($\geq 1/10$)

Pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)

Redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)

Zelo redki ($< 1/10.000$)

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinki
Klinična preskušanja		
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	občasni	limfadenopatija
Psihiatrične motnje	občasni	nespečnost
Bolezni živčevja	zelo pogosti	glavobol
	občasni	parestezije, omotica
Bolezni prebavil	pogosti	gastrointestinalni simptomi (na primer driska, bruhanje, bolečine v trebuhu, navzea)
Bolezni kože in podkožja	zelo pogosti	močnejše znojenje
	občasni	srbenje, izpuščaj
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	zelo pogosti	artralgija, mialgija
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	zelo pogosti	oteklost in bolečina ne mestu injiciranja, utrujenost, drgetanje
	pogosti	pordelost in srbenje na mestu injiciranja, zvišana telesna temperatura
	občasni	zatrdelo in toplo mesto injiciranja, gripi podobna bolezen, splošno slabo počutje
Izkušnje s cepivom Pandemrix (H1N1) v med obdobjem trženja		
Bolezni imunskega sistema		anafilaksija, alergijske reakcije
Bolezni živčevja		febrilne konvulzije
	zelo redki ¹	narkolepsija s katapleksijo ali brez nje (glejte poglavje 4.4) zaspanost ²
Bolezni kože in podkožja		angioedem, generalizirane kožne reakcije,

		urtikarija
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije		reakcije na mestu injiciranja (na primer vnetje, masa, ekhimoze)
Izkušnje s trivalentnimi sezonskimi cepivi proti gripi med obdobjem trženja		
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	redki	prehodna trombocitopenija
Bolezni živčevja	redki	nevralgija
	zelo redki	nevrološke motnje, na primer encefalomyelitis, nevritis in Guillain-Barréjev sindrom
Žilne bolezni	zelo redki	vaskulitis s prehodno prizadetostjo ledvic

¹ Pogostnost temelji na ocenjenem pripisljivem tveganju iz epidemioloških študij v več evropskih državah (glejte poglavje 4.4).

² Opisano pri bolnikih z narkolepsijo in kot prehodni učinek po cepljenju.

V kliničnih študijah, s katerimi so ocenili reaktogenost pri zdravih odraslih, starih 18 ali več, ki so dobili dva 0,5 ml odmerka cepiva Pandemrix (H1N1)v, so bili deleži splošnih simptomov, ki so bili spodbujeno poročani (npr. utrujenost, glavobol, artralgijska, mialgijska, drgetanje, znojenje in zvišana telesna temperatura), po drugem odmerku večji kot po prvem odmerku.

Pediatrična populacija

Otroci, stari od 10 do 17 let

V kliničnih študijah, s katerimi so ocenili reaktogenost pri otrocih, starih od 10 do 17 let, ki so dobili ali dva 0,5 ml odmerka (odmerek za odrasle) ali dva 0,25 ml odmerka (polovični odmerek za odrasle) (21 dni narazen) cepiva Pandemrix (H1N1)v, je bila pogostnost naslednjih neželenih učinkov na odmerek, kot je prikazano v preglednici:

Neželeni učinki	10 do 17 let			
	Polovični odmerek za odrasle		Odmerek za odrasle	
	Po 1. odmerku n = 118	Po 2. odmerku n = 117	Po 1. odmerku n = 98	Po 2. odmerku n = 93
Bolečina	73,7 %	68,4 %	92,9 %	96,8 %
Pordelost	22,9 %	31,6 %	21,4 %	28,0 %
Oteklost	30,5 %	25,6 %	41,8 %	53,8 %
Drgetanje	20,3 %	16,2 %	14,3 %	26,9 %
Znojenje	7,6 %	6,8 %	5,1 %	7,5 %
Zvišana telesna temperatura > 38 °C	1,7 %	5,1 %	3,1 %	9,7 %
Zvišana telesna temperatura > 39 °C	1,7 %	1,7 %	0,0 %	1,1 %
Artralgijska	9,3 %	15,4 %	26,5 %	34,4 %
Mialgijska	22,0 %	23,1 %	34,7 %	47,3 %
Utrujenost	28,0 %	27,4 %	40,8 %	51,6 %
Prebavni	11,0 %	12,0 %	6,1 %	6,5 %
Glavobol	35,6 %	35,0 %	41,8 %	53,8 %

Otroci, stari od 3 do 9 let

V kliničnih študijah, s katerimi so ocenili reaktogenost pri otrocih, starih od 3 do 5 in od 6 do 9 let, ki so dobili ali dva 0,25 ml odmerka (polovični odmerek za odrasle) ali dva 0,5 ml odmerka (odmerek za

odrasle) (21 dni narazen) cepiva Pandemrix (H1N1)v, je bila pogostnost naslednjih neželenih učinkov na odmerke, kot je prikazano v preglednici:

Neželeni učinki	Od 3 do 5 let				Od 6 do 9 let			
	Polovični odmerek za odrasle		Odmerek za odrasle		Polovični odmerek za odrasle		Odmerek za odrasle	
	Po 1. odmerku n = 60	Po 2. odmerku n = 56	Po 1. odmerku n = 53	Po 2. odmerku n = 52	Po 1. odmerku n = 65	Po 2. odmerku n = 63	Po 1. odmerku n = 57	Po 2. odmerku n = 57
Bolečina	60,0 %	55,4 %	75,5 %	84,6 %	63,1 %	65,1 %	94,7 %	96,5 %
Pordelost	26,7 %	41,1 %	28,3 %	34,6 %	23,1 %	33,3 %	24,6 %	33,3 %
Oteklost	21,7 %	28,6 %	34,0 %	30,8 %	23,1 %	25,4 %	28,1 %	45,6 %
Drgetanje	13,3 %	7,1 %	3,8 %	9,6 %	10,8 %	6,3 %	7,0 %	22,8 %
Znojenje	10,0 %	5,4 %	1,9 %	7,7 %	6,2 %	7,9 %	1,8 %	7,0 %
Zvišana telesna temperatura > 38 °C	10,0 %	14,3 %	5,7 %	32,6 %	4,6 %	6,4 %	1,8 %	12,3 %
Zvišana telesna temperatura > 39 °C	1,7 %	5,4 %	0,0 %	3,8 %	0,0 %	3,2 %	0,0 %	1,8 %
Driska	5,0 %	5,4 %	1,9 %	5,8 %	np	np	np	np
Zaspanost	23,3 %	17,9 %	15,1 %	28,8 %	np	np	np	np
Razdražljivost	20,0 %	26,8 %	18,9 %	26,9 %	np	np	np	np
Izguba apetita	20,0 %	17,9 %	15,1 %	32,7 %	np	np	np	np
Artralgija	np	np	np	np	15,4 %	14,3 %	14,0 %	22,8 %
Mialgija	np	np	np	np	16,9 %	17,5 %	22,8 %	28,1 %
Utrujenost	np	np	np	np	27,7 %	20,6 %	35,1 %	49,1 %
Prebavni	np	np	np	np	13,8 %	7,9 %	15,8 %	14,0 %
Glavobol	np	np	np	np	21,5 %	20,6 %	42,1 %	45,6 %

np = ni podatka

Otroci, stari od 6 do 35 mesecev

Vklinični študiji, s katero so ocenili reaktogenost pri otrocih, starih od 6 do 35 mesecev, ki so dobili ali dva 0,25 ml odmerka (polovični odmerek za odrasle) ali dva 0,5 ml odmerka (odmerek za odrasle) (21 dni narazen) cepiva Pandemrix (H1N1)v, so opazili več reakcij na mestu injiciranja in splošnih simptomov po drugem odmerku v primerjavi s prvim odmerkom, zlasti deleža zvišane aksilarne temperature (> 38 °C). Pogostnost naslednjih neželenih učinkov na odmerek je bila takšna, kot je prikazano v preglednici:

Neželeni učinki	Polovični odmerek za odrasle		Odmerek za odrasle	
	Po 1. odmerku n = 104	Po 2. odmerku n = 104	Po 1. odmerku n = 53	Po 2. odmerku n = 52
Bolečina	35,6 %	41,3 %	58,5 %	51,9 %
Pordelost	18,3 %	32,7 %	32,1 %	44,2 %
Oteklost	11,5 %	28,8 %	20,8 %	32,7 %
Zvišana telesna temperatura (> 38 °C) aksilarno	6,8 %	41,4 %	7,6 %	46,1 %
Zvišana telesna temperatura (> 39 °C) aksilarno	1,0 %	2,9 %	1,9 %	17,3 %
Zaspanost	16,3 %	33,7 %	20,8 %	42,3 %
Razdražljivost	26,9 %	43,3 %	22,6 %	51,9 %
Izguba apetita	17,3 %	39,4 %	20,8 %	50,0 %

Cepivo kot konzervans vsebuje tiomersal (organska živosrebrova spojina), ki lahko povzroči preobčutljivostne reakcije (glejte poglavje 4.4).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Ni poročil o primerih prevelikega odmerjanja.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Cepiva proti gripi, oznaka ATC: J07BB02

Farmakodinamični učinki

Imunski odziv na cepivo Pandemrix (H1N1)v

Odrasli, stari od 18 do 60 let

Z dvema kliničnima študijama so pri zdravih preiskovancih, starih od 18 do 60 let, ocenili imunogenost cepiva Pandemrix. Vse osebe so prejele dva odmerka 0,5 ml v presledku 21 dni, razen v študiji D-Pan H1N1-008, v kateri je pol oseb prejelo le en odmerek 0,5 ml. Odzivi protiteles na anti-HA so bili naslednji:

anti-HA protitelesa	Imunski odziv proti A/California/7/2009 (H1N1)v-podobnemu sevu							
	D-Pan H1N1-007				D-Pan H1N1-008			
	21 dni po 1. odmerku		21 dni po 2. odmerku		21 dni po 1. odmerku		21 dni po 2. odmerku	
	Skupno vključeni preiskovanci n=60 [95% IZ]	Preiskovanci, ki so bili pred cepljenjem seronegativni n=37 [95% IZ]	Skupno vključeni preiskovanci n=59 [95% IZ]	Preiskovanci, ki so bili pred cepljenjem seronegativni n=37 [95% IZ]	Skupno vključeni preiskovanci n=120 [95% IZ]	Preiskovanci, ki so bili pred cepljenjem seronegativni n=76 [95% IZ]	Skupno vključeni preiskovanci n=66 [95% IZ]	Preiskovanci, ki so bili pred cepljenjem seronegativni n=42 [95% IZ]
Delež serološke zaščite ¹	100% [94,0; 100]	100% [90,5; 100]	100% [93,9; 100]	100% [90,5; 100]	97,5% [92,9; 99,5]	96,1% [88,9; 99,2]	100% [94,6; 100]	100% [91,6; 100]
Delež serokonverzije ²	98,3% [91,1; 100]	100% [90,5; 100]	98,3% [90,9; 100]	100% [90,5; 100]	95,0% [89,4; 98,1]	96,1% [88,9; 99,2]	98,5% [91,8; 100]	100% [91,6; 100]
Faktor serokonverzije ³	38,1	47,0	72,9	113,3	42,15 [33,43; 53,16]	50,73 [37,84; 68,02]	69,7 [53,79; 90,32]	105,9 [81,81; 137,08]

¹ Delež serološke zaščite: delež preiskovancev s titrom inhibicije hemaglutinacije (HI - haemagglutination inhibition) $\geq 1:40$;

² Delež serokonverzije: delež preiskovancev, ki so bili pred cepljenjem seronegativni in imajo po cepljenju zaščitni titer $\geq 1:40$, ali so bili pred cepljenjem seropozitivni in imajo 4-kraten porast titra;

³ Faktor serokonverzije: razmerje med geometrično sredino (GMT – geometric mean titre) titra po cepljenju in GMT titra pred cepljenjem.

Šest mesecev po prvem odmerku je bil delež serološke zaščite naslednji:

anti-HA protitelesa	Imunski odziv proti A/California/7/2009 (H1N1)v-podobnemu sevu					
	D-Pan H1N1-007		D-Pan H1N1-008			
	6. mesec po 2 odmerkih po 0,5 ml		6. mesec po 2 odmerkih po 0,5 ml		6. mesec po 1 odmerku 0,5 ml	
	Skupno vključeni preiskovanci n = 59 [95 % IZ]	Preiskovanci, ki so bili pred cepljenjem seronegativni n = 35 [95 % IZ]	Skupno vključeni preiskovanci n = 67 [95 % IZ]	Preiskovanci, ki so bili pred cepljenjem seronegativni n = 43 [95 % IZ]	Skupno vključeni preiskovanci n = 51 [95 % IZ]	Preiskovanci, ki so bili pred cepljenjem seronegativni n = 32 [95 % IZ]
Delež serološke zaščite ¹	100 % [93,9;100]	100 % [90,0;100]	97,0 % [89,6;99,6]	95,3 % [84,2;99,4]	86,3 % [73,7;94,3]	78,1 % [60,0;90,7]

¹ Delež serološke zaščite: delež preiskovancev s titrom inhibicije hemaglutinacije (HI - haemagglutination inhibition) $\geq 1:40$

Dvanajst mesecev po prvem odmerku je bil delež serološke zaščite naslednji:

anti-HA protitelesa	Imunski odziv proti A/California/7/2009 (H1N1)v-podobnemu sevu					
	D-Pan H1N1-007		D-Pan H1N1-008			
	12. mesec po 2 odmerkih po 0,5 ml		12. mesec po 2 odmerkih po 0,5 ml		12. mesec po 2 odmerkih po 0,5 ml	
	Skupno vključeni preiskovanci n=59 [95% IZ]	Preiskovanci, ki so bili pred cepljenjem seronegativni n=36 [95% IZ]	Skupno vključeni preiskovanci n=67 [95% IZ]	Preiskovanci, ki so bili pred cepljenjem seronegativni n=43 [95% IZ]	Skupno vključeni preiskovanci n=52 [95% IZ]	Preiskovanci, ki so bili pred cepljenjem seronegativni n=32 [95% IZ]
Delež serološke zaščite ¹	78,0% [65,3;87,7]	66,7% [49,8;80,9]	79,1% [67,4;88,1]	69,8% [53,9;82,8]	65,4% [50,9;78,0]	53,1% [34,7;70,9]

¹ Delež serološke zaščite: delež preiskovancev s titrom inhibicije hemaglutinacije (HI - haemagglutination inhibition) $\geq 1:40$

V študiji D-Pan-H1N1-008 je bil odziv nevtralizirajočih protiteles naslednji:

Nevtralizirajoča protitelesa v serumu	Imunski odziv proti A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-podobnemu sevu ¹					
	Po 2 odmerkih po 0,5 ml			Po 1 odmerku po 0,5 ml		
	21. dan n=22	42. dan n=22	6. mesec n=22	21. dan n=17	42. dan n=17	6. mesec n=17
Delež odziva na cepivo ²	68,2% [45,1;86,1]	90,9% [70,8;98,9]	81,8% [59,7;94,8]	70,6% [44,0;89,7]	64,7% [38,3;85,8]	35,3% [14,2;61,7]

¹antigeno podoben A/California/7/2009 (H1N1)v-podobnemu sevu

²odstotek cepljenih oseb, ki so po cepljenju dosegle titer protiteles ≥ 32 1/DIL (razmerje razredčenja), če so bile uvodoma seronegativne, ali ki so dosegle ≥ 4 -kraten titer protiteles kot je bil pred cepljenjem, če so bile uvodoma seropozitivne

Starejši (>60 let)

Odzivi anti-HA protiteles pri zdravih preiskovancih, starejših od 60 let, ki so prejeli bodisi en ali dva 0,5 ml odmerka cepiva v razmaku 21 dni, so bili naslednji:

anti-HA protitelesa	Imunski odziv proti A/California/7/2009 (H1N1)v-podobnemu sevu							
	61-70 let				71-80 let			
	21 dni po 1. odmerku		21 dni po 2. odmerku		21 dni po 1. odmerku		21 dni po 2. odmerku	
	Skupno vključeni preiskovanci n=75 [95% IZ]	Preiskovanci, ki so bili pred cepljenjem seronegativni n=43 [95% IZ]	Skupno vključeni preiskovanci n=40 [95% IZ]	Preiskovanci, ki so bili pred cepljenjem seronegativni n=23 [95% IZ]	Skupno vključeni preiskovanci n=40 [95% IZ]	Preiskovanci, ki so bili pred cepljenjem seronegativni n=23 [95% IZ]	Skupno vključeni preiskovanci n=24 [95% IZ]	Preiskovanci, ki so bili pred cepljenjem seronegativni n=15 [95% IZ]
Delež serološke zaščite ¹	88,0% [78,4; 94,4]	81,4% [66,6; 91,6]	97,5% [86,8; 99,9]	95,7% [78,1; 99,9]	87,5% [73,2; 95,8]	82,6% [61,2; 95,0]	100% [85,8; 100]	100% [78,2; 100]
Delež serokonverzije ²	80,0% [69,2; 88,4]	81,4% [66,6; 91,6]	95,0% [83,1; 99,4]	95,7% [78,1; 99,9]	77,5% [61,5; 89,2]	82,6% [61,2; 95,0]	91,7% [73,0; 99,0]	100% [78,2; 100]
Faktor serokonverzije ³	13,5 [10,3; 17,7]	20,3 [13,94; 28,78]	37,45 [25,29; 55,46]	62,06 [42,62; 90,37]	13,5 [8,6; 21,1]	20,67 [11,58; 36,88]	28,95 [17,02; 49,23]	50,82 [32,97; 78,35]

¹ Delež serološke zaščite: delež preiskovancev s titrom inhibicije hemaglutinacije (HI-haemagglutination inhibition) $\geq 1:40$;

² Delež serokonverzije: delež preiskovancev, ki so bili pred cepljenjem seronegativni in imajo po cepljenju zaščitni titer $\geq 1:40$, ali so bili pred cepljenjem seropozitivni in imajo 4-kraten porast titra;

³ Faktor serokonverzije: razmerje med geometrično sredino (GMT – geometric mean titre) titra po cepljenju in GMT titra pred cepljenjem.

anti-HA protitelesa	Imunski odziv proti A/California/7/2009 (H1N1)v-podobnemu sevu			
	>80 let			
	21 dni po 1. odmerku		21 dni po 2. odmerku	
	Skupno vključeni preiskovanci n=5 [95% IZ]	Preiskovanci, ki so bili pred cepljenjem seronegativni n=3 [95% IZ]	Skupno vključeni preiskovanci n=3 [95% IZ]	Preiskovanci, ki so bili pred cepljenjem seronegativni n=1 [95% IZ]
Delež serološke zaščite ¹	80,0% [28,4;99,5]	66,7% [9,4;99,2]	100% [29,2;100]	100% [2,5;100]
Delež serokonverzije ²	80,0% [28,4;99,5]	66,7% [9,4;99,2]	100% [29,2;100]	100% [2,5;100]
Faktor serokonverzije ³	18,4 [4,3;78,1]	17,95 [0,55;582,25]	25,49 [0,99;654,60]	64,0

¹ Delež serološke zaščite: delež preiskovancev s titrom inhibicije hemaglutinacije (HI-haemagglutination inhibition) $\geq 1:40$;

² Delež serokonverzije: delež preiskovancev, ki so bili pred cepljenjem seronegativni in imajo po cepljenju zaščitni titer $\geq 1:40$, ali so bili pred cepljenjem seropozitivni in imajo 4-kraten porast titra;

³ Faktor serokonverzije: razmerje med geometrično sredino (GMT – geometric mean titre) titra po cepljenju in GMT titra pred cepljenjem.

Šest mesecev po prvem odmerku je bil delež serološke zaščite naslednji:

anti-HA protitelesa	Imunski odziv proti A/California/7/2009 (H1N1)v-podobnemu sevu							
	61 do 70 let				71 do 80 let			
	6. mesec po 2 odmerkih po 0,5 ml		6. mesec po 1 odmerku 0,5 ml		6. mesec po 2 odmerkih po 0,5 ml		6. mesec po 1 odmerku 0,5 ml	
	Skupno vključeni preiskovanci n=41 [95 % IZ]	Preiskovanci, ki so bili pred cepljenjem seronegativni n=23 [95 % IZ]	Skupno vključeni preiskovanci n=33 [95 % IZ]	Preiskovanci, ki so bili pred cepljenjem seronegativni n=19 [95 % IZ]	Skupno vključeni preiskovanci n=24 [95 % IZ]	Preiskovanci, ki so bili pred cepljenjem seronegativni n=15 [95 % IZ]	Skupno vključeni preiskovanci n=15 [95 % IZ]	Preiskovanci, ki so bili pred cepljenjem seronegativni n=7 [95 % IZ]
Delež serološke zaščite ¹	92,7 % [80,1; 98,5]	91,3 % [72,0; 98,9]	51,5 % [33,5; 69,2]	31,6 % [12,6; 56,6]	83,3 % [62,6; 95,3]	73,3 % [44,9; 92,2]	66,7 % [38,4; 88,2]	28,6 % [3,7; 71,0]

¹ Delež serološke zaščite: delež preiskovancev s titrom inhibicije hemaglutinacije (HI-haemagglutination inhibition) $\geq 1:40$

anti-HA protitelesa	Imunski odziv proti A/California/7/2009 (H1N1)v-podobnemu sevu		
	> 80 let		
	6. mesec po 2 odmerkih po 0,5 ml		6. mesec po 1 odmerku 0,5 ml
	Skupno vključeni preiskovanci n=3 [95 % IZ]	Preiskovanci, ki so bili pred cepljenjem seronegativni n=1 [95 % IZ]	Skupno vključeni preiskovanci ² n=2 [95 % IZ]
Delež serološke zaščite ¹	100 % [29,2;100]	100 % [2,5;100]	50,0 % [1,3;98,7]

¹ Delež serološke zaščite: delež preiskovancev s titrom inhibicije hemaglutinacije (HI-haemagglutination inhibition) $\geq 1:40$;

² delež preiskovancev, ki so bili pred cepljenjem seronegativni

Dvanajst mesecev po prvem odmerku je bil delež serološke zaščite naslednji:

anti-HA protitelesa	Imunski odziv proti A/California/7/2009 (H1N1)v-podobnemu sevu							
	61-70 let				71-80 let			
	12. mesec po 2 odmerkih po 0,5 ml		12. mesec po 1 odmerku po 0,5 ml		12. mesec po 2 odmerkih po 0,5 ml		12. mesec po 1 odmerku po 0,5 ml	
	Skupno vključeni preiskovanci n=40	Preiskovanci, ki so bili pred cepljenjem sero-	Skupno vključeni preiskovanci n=33	Preiskovanci, ki so bili pred cepljenjem sero-	Skupno vključeni preiskovanci n=25	Preiskovanci, ki so bili pred cepljenjem sero-	Skupno vključeni preiskovanci n=15	Preiskovanci, ki so bili pred cepljenjem sero-

	[95% IZ]	negativni n=23 [95% IZ]	[95% IZ]	sero- negativni n=19 [95% IZ]	[95% IZ]	sero- negativni n=16 [95% IZ]	[95% IZ]	negativni n=7 [95% IZ]
Delež serološke zaščite ¹	55,0% [38,5; 70,7]	34,8% [16,4; 57,3]	39,4% [22,9; 57,9]	21,1% [6,1; 45,6]	48,0% [27,8; 68,7]	25,0% [7,3; 52,4]	53,3% [26,6; 78,7]	14,3% [0,4;57,9]

¹ Delež serološke zaščite: delež preiskovancev s titrom inhibicije hemaglutinacije (HI-haemagglutination inhibition) $\geq 1:40$

anti-HA protitelesa	Imunski odziv proti A/California/7/2009 (H1N1)v-podobnemu sevu		
	>80 let		
	12. mesec po 2 odmerkih po 0,5 ml		12. mesec po 1 odmerku po 0,5 ml
	Skupno vključeni preiskovanci n=3 [95% IZ]	Preiskovanci, ki so bili pred cepljenjem seronegativni n=1 [95% IZ]	Skupno vključeni preiskovanci ² n=2 [95% IZ]
Delež serološke zaščite ¹	100% [29,2;100]	100% [2,5;100]	50,0% [1,3;98,7]

¹ Delež serološke zaščite: delež preiskovancev s titrom inhibicije hemaglutinacije (HI-haemagglutination inhibition) $\geq 1:40$

² delež preiskovancev, ki so bili pred cepljenjem seronegativni

Odzivi nevtralizirajočih protiteles pri preiskovancih >60 let so bili naslednji:

Nevtralizirajoča protitelesa v serumu	Imunski odziv proti A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-podobnemu sevu ¹					
	Po 2 odmerkih po 0,5 ml			Po 1 odmerku po 0,5 ml		
	21. dan n=22	42. dan n=22	6. mesec n=22	21. dan n=18	42. dan n=18	6. mesec n=18
Delež odziva na cepivo ²	68,2% [45,1;86,1]	86,4% [65,1;97,1]	63,6% [40,7;82,8]	33,3% [13,3;59,0]	27,8% [9,7;53,5]	38,9% [17,3;64,3]

¹ antigensko podoben A/California/7/2009 (H1N1)v-podobnemu sevu

² odstotek cepljenih oseb, ki so po cepljenju dosegle titer protiteles ≥ 32 1/DIL (razmerje razredčenja), če so bile uvodoma seronegativne, ali ki so dosegle ≥ 4 -kraten titer protiteles kot je bil pred cepljenjem, če so bile uvodoma seropozitivne

Pediatrična populacija

Otroci, stari od 10 do 17 let

Z dvema kliničnima študijama so ocenili dajanje polovičnega odmerka (0,25 ml) in polnega odmerka (0,5 ml) cepiva Pandemrix za odrasle pri zdravih otrocih, starih od 10 do 17 let. Odzivi anti-HA protiteles so bili 21 dni po prvem in po drugem odmerku naslednji:

anti-HA protitelesa	Imunski odziv proti A/California/7/2009 (H1N1)v-podobnemu sevu	
	Polovični odmerek (D-Pan-H1N1-023)	Polni odmerek (D-Pan-H1N1-010)

	Vsi preiskovanci ⁴ [95% IZ]		Preiskovanci, ki so bili pred cepljenjem seronegativni [95% IZ]		Vsi preiskovanci ⁴ [95% IZ]		Preiskovanci, ki so bili pred cepljenjem seronegativni [95% IZ]	
	Po 1. odmerku n=54	Po 2. odmerku n=54	Po 1. odmerku n=37	Po 2. odmerku n=37	Po 1. odmerku n=92	Po 2. odmerku n=88	Po 1. odmerku n=59	Po 2. odmerku n=57
Delež serološke zaščite ¹	98,1% [90,1; 100]	100% [93,4; 100]	97,3% [85,8; 99,9]	100% [90,5; 100]	100% [96,1; 100]	100% [95,9; 100]	100% [93,9; 100]	100% [93,7; 100]
Delež serokonverzije ²	96,3% [87,3; 99,5]	98,1% [90,1; 100]	97,3% [85,8; 99,9]	100% [90,5; 100]	96,7% [90,8; 99,3]	96,6% [90,4; 99,3]	100% [93,9; 100]	100% [93,7; 100]
Faktor serokonverzije ³	48,29 [35,64; 65,42]	107,74 [76,64; 151,45]	67,7 [49,21; 93,05]	187,92 [150,67; 234,38]	72,2 [57,2; 91,2]	139,1 [105,7; 183,1]	99,4 [81,0; 122,1]	249,8 [212,9; 293,2]

¹ Delež serološke zaščite: delež preiskovancev s titrom inhibicije hemaglutinacije (HI-haemagglutination inhibition) $\geq 1:40$;

² Delež serokonverzije: delež preiskovancev, ki so bili pred cepljenjem seronegativni in imajo po cepljenju zaščitni titer $\geq 1:40$, ali so bili pred cepljenjem seropozitivni in imajo 4-kraten porast titra;

³ Faktor serokonverzije: razmerje med geometrično sredino (GMT – geometric mean titre) titra po cepljenju in GMT titra pred cepljenjem.

⁴ Glede na protokol.

Delež serološke zaščite pri otrocih, ki so prejeli dva polovična (0,25 ml) odmerka, je bil 180. dan 100 %.

Dvanajst mesecev po prvem odmerku je bil delež serološke zaščite 90,2 % pri otrocih, ki so prejeli dva polovična odmerka (0,25 ml), pri tistih, ki so prejeli dva polna odmerka za odrasle (0,5 ml) pa 100 %.

Odzivi nevtralizirajočih protiteles so bili:

Nevtralizirajoča protitelesa v serumu	Imunski odziv proti A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-podobnemu sevu ¹					
	Polovični odmerek			Polni odmerek		
	Po 1. odmerku n=13	Po 2. odmerku n=14	6. mesec n=13	Po 1. odmerku n=30	Po 2. odmerku n=29	12. mesec n=28
Delež odziva na cepivo ²	69,2 % [38,6; 90,9]	100 % [76,8; 100]	92,3 % [64,0; 99,8]	86,7 % [69,3; 96,2]	100 % [88,1; 100]	89,3% [71,8; 97,7]

¹ antigeno podoben A/California/7/2009 (H1N1)v-podobnemu sevu

² odstotek cepljenih oseb, ki so po cepljenju dosegle titer protiteles ≥ 32 1/DIL (razmerje razredčenja), če so bile uvodoma seronegativne, ali ki so dosegle ≥ 4 -kraten titer protiteles kot je bil pred cepljenjem, če so bile uvodoma seropozitivne

Otroci, stari od 3 do 9 let

V dveh kliničnih študijah, v katerih so otroci, stari od 3 do 9 let dobili dva 0,25 ml odmerka (polovični odmerek za odrasle) ali dva 0,5 ml odmerka (odmerek za odrasle) cepiva Pandemrix, so bili odzivi anti-HA protiteles 21 dni po prvem in drugem odmerku naslednji:

anti-HA protitelesa	Imunski odziv proti A/California/7/2009 (H1N1)v-podobnemu sevu					
	3-5 let					
	Polovični odmerek za odrasle (D-Pan-H1N1-023)				Odmerek za odrasle ⁵ (D-Pan-H1N1-010)	
	Vsi preiskovanci ⁴ n=28 [95% IZ]		Preiskovanci, ki so bili pred cepljenjem seronegativni n=26 [95% IZ]		Vsi preiskovanci ⁴ n=51 [95% IZ]	
Po 1. odmerku	Po 2. odmerku	Po 1. odmerku	Po 2. odmerku	Po 1. odmerku	Po 2. odmerku	
Delež serološke zaščite ¹	100% [87,7; 100]	100% [87,7; 100]	100% [86,8; 100]	100% [86,8; 100]	100% [93,0;100]	100% [93,0;100]
Delež serokonverzije ²	100% [87,7; 100]	100% [87,7; 100]	100% [86,8; 100]	100% [86,8; 100]	100% [93,0;100]	100% [93,0;100]
Faktor serokonverzije ³	33,62 [26,25; 43,05]	237,68 [175,28; 322,29]	36,55 [29,01; 46,06]	277,31 [223,81; 343,59]	49,1 [41,9;57,6]	384,9 [336,4;440,3]

¹ Delež serološke zaščite: delež preiskovancev s titrom inhibicije hemaglutinacije (HI-haemagglutination inhibition) \geq 1:40;

² Delež serokonverzije: delež preiskovancev, ki so bili pred cepljenjem seronegativni in imajo po cepljenju zaščitni titer \geq 1:40, ali so bili pred cepljenjem seropozitivni in imajo 4-kraten porast titra;

³ Faktor serokonverzije: razmerje med geometrično sredino (GMT – geometric mean titre) titra po cepljenju in GMT titra pred cepljenjem.

⁴ Glede na protokol.

⁵ Vsi preiskovanci so bili pred cepljenjem seronegativni.

anti-HA protitelesa	Imunski odziv proti A/California/7/2009 (H1N1)v-podobnemu sevu							
	6-9 let							
	Polovični odmerek za odrasle (D-Pan-H1N1-023)				Odmerek za odrasle (D-Pan-H1N1-010)			
	Vsi preiskovanci ⁴ n=30 [95% IZ]		Preiskovanci, ki so bili pred cepljenjem seronegativni n=29 [95% IZ]		Vsi preiskovanci ⁴ n=55 [95% IZ]		Preiskovanci, ki so bili pred cepljenjem seronegativni n=48 [95% IZ]	
Po 1. odmerku	Po 2. odmerku	Po 1. odmerku	Po 2. odmerku	Po 1. odmerku	Po 2. odmerku	Po 1. odmerku	Po 2. odmerku	
Delež serološke zaščite ¹	100% [88,4; 100]	100% [88,4; 100]	100% [88,1; 100]	100% [88,1; 100]	100% [93,5; 100]	100% [93,5; 100]	100% [92,6; 100]	100% [92,6; 100]
Delež serokonverzije ²	100% [88,4; 100]	100% [88,4; 100]	100% [88,1; 100]	100% [88,1; 100]	100% [93,5; 100]	100% [93,5; 100]	100% [92,6; 100]	100% [92,6; 100]
Faktor serokonverzije ³	36,33 [27,96; 47,22]	185,25 [142,09; 241,52]	37,7 [28,68; 48,71]	196,81 [154,32; 251,00]	59,0 [48,3; 72,0]	225,7 [182,7; 278,2]	61,7 [49,9; 76,3]	283,2 [246,0; 326,0]

¹ Delež serološke zaščite: delež preiskovancev s titrom inhibicije hemaglutinacije (HI-haemagglutination inhibition) \geq 1:40;

² Delež serokonverzije: delež preiskovancev, ki so bili pred cepljenjem seronegativni in imajo po cepljenju zaščitni titer \geq 1:40, ali so bili pred cepljenjem seropozitivni in imajo 4-kraten porast titra;

³ Faktor serokonverzije: razmerje med geometrično sredino (GMT – geometric mean titre) titra po cepljenju in GMT titra pred cepljenjem.

⁴ Glede na protokol.

Delež serološke zaščite pri otrocih, ki so prejeli dva polovična (0,25 ml) odmerka, je bil 180. dan v obeh starostnih skupinah 100 %. Dvanajst mesecev po prvem odmerku je bil delež serološke zaščite v obeh starostnih skupinah 85 %. Pri otrocih, ki so prejeli dva polna odmerka za odrasle (0,5 ml), je bil delež serološke zaščite dvanajst mesecev po prvem odmerku 100 % za otroke stare od 3 do 5 let ter 98,0 % za otroke stare od 6 do 9 let.

Odzivi nevtralizirajočih protiteles so bili:

Nevtra-lizira-joča protitelesa v serumu	Imunski odziv proti A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-podobnemu sevu ¹					
	3 do 5 let					
	Polovični odmerek za odrasle			Odmerek za odrasle		
	Po 1. odmerku n=16	Po 2. odmerku n=15	6. mesec n=16	Po 1. odmerku n=32	Po 2. odmerku n=29	12. mesec n=24
Delež odziva na cepivo ²	50,0 % [24,7; 75,3]	100 % [78,2; 100]	100 % [79,4; 100]	81,3 % [63,6; 92,8]	100 % [88,1; 100]	100% [85,8; 100]

¹antigeno podoben A/California/7/2009 (H1N1)v-podobnemu sevu

²odstotek cepljenih oseb, ki so po cepljenju dosegle titer protiteles ≥ 32 1/DIL (razmerje razredčenja), če so bile uvodoma seronegativne, ali ki so dosegle ≥ 4 -kraten titer protiteles kot je bil pred cepljenjem, če so bile uvodoma seropozitivne

Nevtra-lizirajoča protitelesa v serumu	Imunski odziv proti A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-podobnemu sevu ¹					
	6-9 let					
	Polovični odmerek za odrasle			Odmerek za odrasle		
	Po 1. odmerku n=14	Po 2. odmerku n=15	6. mesec n=15	Po 1. odmerku n=37	Po 2. odmerku n=37	12. mesec n=31
Delež odziva na cepivo ²	71,4% [41,9; 91,6]	100% [78,2; 100]	93,3% [68,1; 99,8]	86,7% [69,3; 96,2]	100% [88,1; 100]	96,8% [83,3; 99,1]

¹antigeno podoben A/California/7/2009 (H1N1)v-podobnemu sevu

²odstotek cepljenih oseb, ki so po cepljenju dosegle titer protiteles ≥ 32 1/DIL (razmerje razredčenja), če so bile uvodoma seronegativne, ali ki so dosegle ≥ 4 -kraten titer protiteles kot je bil pred cepljenjem, če so bile uvodoma seropozitivne

Otroci, stari od 6 do 35 mesecev

V klinični študiji (D-Pan-H1N1-009) pri zdravih otrocih, starih od 6 do 35 mesecev (razdeljenih v skupine od 6 do 11, 12 do 23 in 24 do 35 mesecev) so bili odzivi anti-HA protiteles 21 dni po prvem in drugem polovičnem odmerku cepiva Pandemrix za odrasle (tj. 0,25 ml) ali odmerku za odrasle (tj. 0,5 ml) naslednji:

anti-HA protitelesa	Imunski odziv proti A/California/7/2009 (H1N1)v-podobnemu sevu	
	6-11 mesecev	
	Polovični odmerek za odrasle	Odmerek za odrasle

	Vsi preiskovanci ⁴ [95% IZ]		Preiskovanci, ki so bili pred cepljenjem seronegativni [95% IZ]		Vsi preiskovanci ⁴ [95% IZ]		Preiskovanci, ki so bili pred cepljenjem seronegativni [95% IZ]	
	Po 1. odmerku	Po 2. odmerku	Po 1. odmerku	Po 2. odmerku	Po 1. odmerku	Po 2. odmerku	Po 1. odmerku	Po 2. odmerku
	n=34	n=32	n=30	n=28	n=15	n=15	n=14	n=14
Delež serološke zaščite ¹	100% [89,7; 100]	100% [89,1; 100]	100% [88,4; 100]	100% [87,7; 100]	100% [78,2; 100]	100% [78,2; 100]	100% [76,8; 100]	100% [76,8; 100]
Delež serokonverzije ²	97,1% [84,7; 99,9],	100% [89,1; 100]	100% [88,4; 100]	100% [87,7; 100]	100% [78,2; 100]	100% [78,2; 100]	100% [76,8; 100]	100% [76,8; 100]
Faktor serokonverzije ³	48,12 [34,34; 67,42]	276,14 [164,23; 455,99]	64,0 [52,3; 78,3]	441,3 [365,7; 532,6]	46,29 [38,83; 59,80]	370,48 [217,97; 629,69]	49,9 [40,3; 61,9]	452,4 [322,4; 634,6]

¹ Delež serološke zaščite: delež preiskovancev s titrom inhibicije hemaglutinacije (HI-haemagglutination inhibition) $\geq 1:40$;

² Delež serokonverzije: delež preiskovancev, ki so bili pred cepljenjem seronegativni in imajo po cepljenju zaščitni titer $\geq 1:40$, ali so bili pred cepljenjem seropozitivni in imajo 4-kraten porast titra;

³ Faktor serokonverzije: razmerje med geometrično sredino (GMT – geometric mean titre) titra po cepljenju in GMT titra pred cepljenjem.

⁴ Glede na protokol.

anti-HA protitelesa	Imunski odziv proti A/California/7/2009 (H1N1)v-podobnemu sevu 12-23 mesecev							
	Polovični odmerek za odrasle				Odmerek za odrasle			
	Vsi preiskovanci ⁴ [95% IZ]		Preiskovanci, ki so bili pred cepljenjem seronegativni [95% IZ]		Vsi preiskovanci ⁴ [95% IZ]		Preiskovanci, ki so bili pred cepljenjem seronegativni [95% IZ]	
Po 1. odmerku	Po 2. odmerku	Po 1. odmerku	Po 2. odmerku	Po 1. odmerku	Po 2. odmerku	Po 1. odmerku	Po 2. odmerku	
n=34	n= 32	n=33	n=31	n=16	n=17	n=15	n=16	
Delež serološke zaščite ¹	100% [89,7; 100]	100% [89,1; 100]	100% [89,4; 100]	100% [88,8; 100]	100% [79,4; 100]	100% [80,5; 100]	100% [78,2; 100]	100% [79,4; 100]
Delež serokonverzije ²	100% [89,7; 100]	100% [89,1; 100]	100% [89,4; 100]	100% [88,8; 100]	100% [79,4; 100]	100% [80,5; 100]	100% [78,2; 100]	100% [79,4; 100]
Faktor serokonverzije ³	63,37 [48,13; 83,43]	386,45 [308,54; 484,02]	66,7 [51,4; 86,7]	404,8 [327,8; 500,0]	64,06 [38,55; 106,44]	472,16 [343,74; 648,57]	75,3 [50,3; 112,5]	523,2 [408,5; 670,1]

¹ Delež serološke zaščite: delež preiskovancev s titrom inhibicije hemaglutinacije (HI-haemagglutination inhibition) $\geq 1:40$;

² Delež serokonverzije: delež preiskovancev, ki so bili pred cepljenjem seronegativni in imajo po cepljenju zaščitni titer $\geq 1:40$, ali so bili pred cepljenjem seropozitivni in imajo 4-kraten porast titra;

³ Faktor serokonverzije: razmerje med geometrično sredino (GMT – geometric mean titre) titra po cepljenju in GMT titra pred cepljenjem.

⁴ Glede na protokol.

anti-HA protitelesa	Imunski odziv proti A/California/7/2009 (H1N1)v-podobnemu sevu 24-35 mesecev	
------------------------	---	--

	Polovični odmerek za odrasle ⁴		Odmerek za odrasle			
	Vsi preiskovanci ⁵ [95% IZ]		Vsi preiskovanci ⁵ [95% IZ]		Preiskovanci, ki so bili pred cepljenjem seronegativni [95% IZ]	
	Po 1. odmerku n=33	Po 2. odmerku n= 33	Po 1. odmerku n=16	Po 2. odmerku n=16	Po 1. odmerku n=12	Po 2. odmerku n=12
Delež serološke zaščite ¹	100% [89,4; 100]	100% [89,4; 100]	100% [79,4;100]	100% [79,4;100]	100% [73,5;100]	100% [73,5;100]
Delež serokonverzije ²	100% [89,4; 100]	100% [89,4; 100]	93,8 [69,8;99,8]	100% [79,4;100]	100% [73,5;100]	100% [73,5;100]
Faktor serokonverzije ³	52,97 [42,08; 66,68]	389,64 [324,25; 468,21]	33,44 [18,59; 60,16]	189,16 [83,80; 427,01]	55,4 [39,8;77,2]	406,4 [296,2; 557,4]

¹ Delež serološke zaščite: delež preiskovancev s titrom inhibicije hemaglutinacije (HI-haemagglutination inhibition) $\geq 1:40$;

² Delež serokonverzije: delež preiskovancev, ki so bili pred cepljenjem seronegativni in imajo po cepljenju zaščitni titer $\geq 1:40$, ali so bili pred cepljenjem seropozitivni in imajo 4-kraten porast titra;

³ Faktor serokonverzije: razmerje med geometrično sredino (GMT – geometric mean titre) titra po cepljenju in GMT titra pred cepljenjem.

⁴ Vsi preiskovanci so bili pred cepljenjem seronegativni.

⁵ Glede na protokol.

Dvanajst mesecev po prvem odmerku je bil delež serološke zaščite 100 % v vseh starostnih in odmernih skupinah.

Klinični pomen titra inhibicije hemaglutinacije (HI) $\geq 1:40$ pri otrocih ni znan.

Odzivi nevtralizirajočih protiteles so bili:

Nevtralizirajoča protitelesa v serumu	Imunski odziv proti A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-podobnemu sevu ¹					
	6 do 11 mesecev					
	Polovični odmerek			Odmerek za odrasle		
	Po 1. odmerku n=28	Po 2. odmerku n=28	12. mesec n=22	Po 1. odmerku n=14	Po 2. odmerku n=14	12. mesec n=10
Delež odziva na cepivo ²	57,1 % [37,2; 75,5]	96,4 % [81,7; 99,9]	86,4% [65,1; 97,1]	57,1 % [28,9; 82,3]	100 % 76,8; 100]	100% [69,2; 100]

¹ antigeno podoben A/California/7/2009 (H1N1)v-podobnemu sevu

² odstotek cepljenih oseb, ki so po cepljenju dosegle titer protiteles ≥ 32 1/DIL (razmerje razredčenja), če so bile uvodoma seronegativne, ali ki so dosegle ≥ 4 -kraten titer protiteles kot je bil pred cepljenjem, če so bile uvodoma seropozitivne

Nevtralizirajoča protitelesa v serumu	Imunski odziv proti A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-podobnemu sevu ¹					
	12-23 mesecev					
	Polovični odmerek			Odmerek za odrasle		
	Po 1. odmerku n=14	Po 2. odmerku n=16	12. mesec n=13	Po 1. odmerku n=7	Po 2. odmerku n=8	12.mesec n=7

Delež odziva na cepivo ²	57,1% [28,9;82,3]	100% [79,4;100]	92,3% [64,0;99,8]	71,4% [29,0;96,3]	100% [63,1;100]	100% [59,0;100]
-------------------------------------	----------------------	--------------------	----------------------	----------------------	--------------------	--------------------

¹antigeno podoben A/California/7/2009 (H1N1)v-podobnemu sevu

²odstotek cepljenih oseb, ki so po cepljenju dosegle titer protiteles ≥ 32 1/DIL (razmerje razredčenja), če so bile uvodoma seronegativne, ali ki so dosegle ≥ 4 -kraten titer protiteles kot je bil pred cepljenjem, če so bile uvodoma seropozitivne

Nevtralizirajoča protitelesa v serumu	Imunski odziv proti A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-podobnemu sevu ¹					
	24 do 35 mesecev					
	Polovični odmerek			Odmerek za odrasle		
	Po 1. odmerku n=17	Po 2. odmerku n=17	12. mesec n=14	Po 1. odmerku n=8	Po 2. odmerku n=7	12. mesec n=5
Delež odziva na cepivo ²	58,8 % [32,9; 81,6]	100 % [80,5; 100]	100% [76,8; 100]	62,5 % [24,5; 91,5]	100 % [59,0; 100]	100% [47,8; 100]

¹antigeno podoben A/California/7/2009 (H1N1)v-podobnemu sevu

²odstotek cepljenih oseb, ki so po cepljenju dosegle titer protiteles ≥ 32 1/DIL (razmerje razredčenja), če so bile uvodoma seronegativne, ali ki so dosegle ≥ 4 -kraten titer protiteles kot je bil pred cepljenjem, če so bile uvodoma seropozitivne

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila obvezo za predložitev rezultatov študij s cepivom Pandemrix pri eni ali več podskupinah pediatrične populacije za preprečitev okužbe z gripo (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

Podatki iz predkliničnih študij:

Sposobnost za indukcijo zaščite proti homolognim in heterolognim cepilnim sevom so ocenili predklinično s provokacijskim modelom pri belem dihurju.

V vsakem poskusu so štiri skupine s šestimi živalmi intramuskularno cepili s cepivom, ki je imelo kot adjuvans AS03 in je vsebovalo HA, pridobljen iz H5N1/A/Vietnam/1194/04 (NIBRG-14). V homolognem provokacijskem poskusu so raziskovali odmerke 15, 5, 1,7 ali 0,6 mikrograma HA, v heterolognem provokacijskem poskusu pa odmerke 15, 7,5, 3,8 ali 1,75 mikrograma HA. Kontrolne skupine so vključevale dihurje, ki so prejeli samo adjuvans, cepivo brez adjuvansa (15 mikrogramov HA) ali fiziološko raztopino fosfatnega pufra. Dihurje so cepili na 0. in 21. dan, nato pa so 49. dan intratrahealno prejeli letalen odmerek bodisi H5N1/A/Vietnam/1194/04 bodisi heterolognega H5N1/A/Indonezia/5/05. Od živali, ki so prejele cepivo z adjuvansom, jih je bilo proti smrtni homologni provokaciji zaščiteno 87 %, proti heterologni pa 96 %. Pri cepljenih živalih se je v primerjavi s kontrolnimi zmanjšalo tudi izločanje virusa iz zgornjih dihal, kar kaže na manjše tveganje za prenos virusa. V kontrolnih skupinah so vse živali – tako tiste, ki niso dobile adjuvansa, kot tiste, ki so ga – poginile ali so jih morali evtanazirati, ker so bile tik pred poginom, od tri do štiri dni po začetku provokacije.

Dodatne informacije so na voljo iz študij, izvedenih s cepivom podobne sestave, kot je sestava cepiva Pandemrix, a z antigenom, pridobljenim iz virusov H5N1. Glejte informacije o cepivu Cepivo proti pandemski gripo (H5N1) (z delci virionov, inaktivirano, z adjuvansom).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki, pridobljeni z modelnim cepivom z uporabo seva H5N1, na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, akutne toksičnosti in toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, lokalne tolerance, plodnosti pri samicah, embrio-fetalne in postnatalne toksičnosti (do konca obdobja laktacije) ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Viala s suspenzijo:

polisorbat 80
oktoksinol 10
tiomersal
natrijev klorid (NaCl)
natrijev hidrogenfosfat (Na_2HPO_4)
kalijev dihidrogenfosfat (KH_2PO_4)
kalijev klorid (KCl)
magnezijev klorid (MgCl_2)
voda za injekcije

Viala z emulzijo:

natrijev klorid (NaCl)
natrijev hidrogenfosfat (Na_2HPO_4)
kalijev dihidrogenfosfat (KH_2PO_4)
kalijev klorid (KCl)
voda za injekcije

Za adjuvanse glejte poglavje 2.

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti cepiva ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

Po mešanju morate cepivo uporabiti v 24 urah. Dokazano je bilo, da je cepivo, pripravljeno za uporabo, pri temperaturi 25°C kemijsko in fizikalno stabilno 24 ur.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za pogoje shranjevanja po mešanju zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Eno pakiranje vsebuje:

- eno pakiranje s 50 vialami (steklo tipa I) po 2,5 ml suspenzije z zamaškom iz butilne gume.
- dve pakiranji s 25 vialami (steklo tipa I) po 2,5 ml emulzije z zamaškom iz butilne gume.

Količina po premešanju 1 viala suspenzije (2,5 ml) in 1 viala emulzije (2,5 ml) ustreza 10 odmerkom cepiva (5 ml).

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Cepivo Pandemrix je na voljo v dveh vsebnikih:

Suspenzija: večodmerna viala z antigenom

Emulzija: večodmerna viala z adjuvansom

Pred uporabo morate obe komponenti zmešati skupaj.

Navodila za mešanje in injiciranje cepiva:

1. Preden obe komponenti zmešate skupaj, morate emulzijo (adjuvans) in suspenzijo (antigen) vsaj 15 minut pustiti na sobni temperaturi. Vsako posamezno vialo je potrebno pretresti in pregledati, ali morda vsebuje tuje delce in/ali je nenormalnega videza. Če opazite eno ali drugo (vključno z gumijastimi delci iz zamaška), morate cepivo zavreči.
2. Cepivo zmešate tako, da s 5-ml injekcijsko brizgo izvlečete celotno vsebino viala adjuvansa in jo dodate v vialo z antigenom. Injekcijsko brizgo je priporočljivo opremiti z iglo 23-G. Če ta velikost igle ni na voljo, se lahko uporabi igla 21-G. Da lažje izvlečemo celotno vsebino, je treba vialo z adjuvansom držati obrnjeno na glavo.
3. Potem, ko adjuvans dodate antigenu, morate mešanico dobro pretresti. Pripravljeno cepivo je belkasta do rumenkasta homogena mlečna tekoča emulzija. Če opazite kakšno drugo spremembo, morate cepivo zavreči.
4. Po mešanju je količina cepiva Pandemrix v viali vsaj 5 ml. Cepivo je treba uporabiti v skladu s priporočenim odmerjanjem (glejte poglavje 4.2).
5. Vialo morate pred vsako aplikacijo cepiva pretresti in pregledati, ali morda vsebuje tuje delce in/ali je nenormalnega videza. Če opazite eno ali drugo (vključno z gumijastimi delci iz zamaška), morate cepivo zavreči.
6. Vsak odmerek cepiva z 0,5 ml (polni odmerek) ali z 0,25 ml (polovični odmerek) izvlecite v 1-ml injekcijsko brizgo in injicirajte intramuskularno. Injekcijsko brizgo je priporočljivo opremiti z iglo, ki ni večja od 23-G.
7. Cepivo uporabite v 24 urah po premešanju. Pripravljeno cepivo lahko shranjujete v hladilniku (2°C - 8°C) ali na sobni temperaturi, ki ne presega 25 °C. Če pripravljeno cepivo shranjujete v hladilniku, ga je treba vsaj 15 minut pustiti na sobni temperaturi, preden izvlečete posamezni odmerek.

Neuporabljeni cepivo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/08/452/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 20. maj2008

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu/>.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PRILOGA II

- A. IZDELOVALEC BIOLOŠKE ZDRAVILNE UČINKOVINE
IN IZDELOVALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE
SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z
ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN
UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. IZDELOVALEC BIOLOŠKE ZDRAVILNE UČINKOVINE IN IZDELOVALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov izdelovalca biološke zdravilne učinkovine

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

Ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja cepiva je le na recept.

- **Uradna sprostitev serije**

V skladu s 114. členom Direktive 2001/83/ES z vsemi dopolnitvami in spremembami, serijo uradno sprostijo državni laboratorij ali laboratorij, določen v ta namen.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve rednega posodobljenega poročila o varnosti zdravila za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov Unije (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2. dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

- **Dodatni ukrepi za zmanjševanje tveganj**

Imetnik dovoljenja za promet se bo z državami članicami dogovoril o ukrepih za lažjo identifikacijo in sledljivost cepiva A/H1N1, uporabljenega pri posameznem bolniku, da bi čim bolj zmanjšali napake pri uporabi cepiva ter v pomoč bolnikom in zdravnikom pri poročanju o neželenih učinkih. To lahko vključuje dobavo nalepk z izmišljenim imenom in številko serije, ki jih bo imetnik dovoljenja za promet zagotovil z vsakim pakiranjem cepiva.

Imetnik dovoljenja za promet se bo z državami članicami dogovoril o mehanizmih, ki bodo bolnikom in zdravnikom omogočali stalen dostop do posodobljenih informacij o cepivu Pandemrix.

Imetnik dovoljenja za promet se bo z državami članicami dogovoril o zagotavljanju ciljanega obveščanja za zdravnike, ki mora obravnavati naslednje:

- Pravilno pripravo cepiva pred uporabo.
- Neželene učinke, ki imajo pri prijavljanju prednost, tj. smrtne in življenje ogrožajoče neželene učinke, nepričakovane hude neželene učinke, neželene učinke posebnega pomena (AESI).
- Minimalne podatkovne elemente, ki jih je treba sporočiti v vsakem poročilu, da se olajša vrednotenje in identifikacija uporabljenega cepiva pri posamezni osebi, vključno z imenom cepiva, izdelovalcem in številko serije.
- Način poročanja, če je bil uveljavljen specifičen sistem poročanja o neželenih učinkih.

- **Obveznost izvedbe ukrepov po pridobitvi dovoljenja za promet**

Imetnik dovoljenja za promet bo naslednje ukrepe izpolnil v navedenih časovnih okvirih:

Opis	Rok
Izvedba nekliničnih študij (vključno s študijami mehanizma) za razjasnitev vloge cepiva in njegovega adjuvansa pri povezavi med cepivom Pandemrix in narkolepsijo.	
- identifikacija podpisa celic T narkoleptičnih bolnikov z globokim sekvenciranjem celotnih celic T CD4, dobljenih od bolnikov z narkolepsijo, in DQ0602-usklajenih necepljenih zdravih oseb ter (v primeru uspešne identifikacije) preverjanje, ali se ta podpis nahaja tudi pri celicah T CD4 zdravih oseb po cepljenju s cepivom Pandemrix ali cepivom H1N1v brez adjuvansa	avgust 2015
- Preverjanje specifičnosti hipokretinsko specifičnih celic T CD4 narkoleptičnih bolnikov za influenco s komplementarnimi preizkusi ter preverjanje, ali se med za influenco specifičnimi celicami T CD4 zdravih oseb po cepljenju s cepivom Pandemrix ali cepivom H1N1v brez adjuvansa nahajajo navzkrižno reaktivne celice T CD4.	avgust 2015
- Fenotipska opredelitev hipokretinskih in za influenco specifičnih celic T po stimulaciji s hipokretinskimi peptidi ali peptidi influence.	avgust 2015

Imetnik dovoljenja za promet je 5. avgusta 2015 predložil zgoraj zahtevane podatke, mnenje CHMP je bilo sprejeto 28. aprila 2016. Na podlagi ocene predloženih podatkov CHMP meni, da so izpolnjeni vsi zgoraj navedeni ukrepi po pridobitvi dovoljenja za promet. Podrobnosti o oceni so navedene v CHMP poročilu o oceni zdravila EMEA/H/C/000832/II/0079, objavljenem na spletni strani EMA.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

A. OZNAČEVANJE

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI
PAKIRANJE, KI VSEBUJE 1 PAKIRANJE S 50 VIALAMI SUSPENZIJE IN 2 PAKIRANJI S
25 VIALAMI EMULZIJE**

1. IME ZDRAVILA

Pandemrix suspenzija in emulzija za emulzijo za injiciranje
cepivo proti gripi (H1N1)v z delci virionov, inaktivirano (z adjuvansom)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Po premešanju 1 odmerek (0,5 ml) vsebuje:

razcepljen virus influence, inaktiviran, ki vsebuje antigene, ki ustrezajo:

uporabljenemu sevu NYMC X-179A pridobljenemu iz seva A/California/07/2009 (H1N1)
3,75 mikrogramov *

Adjuvans AS03, ki je sestavljen iz skvalena, DL- α -tokoferola in polisorbata 80.

* hemaglutinin

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

polisorbat 80

oktoksinol 10

tiomersal

natrijev klorid (NaCl)

natrijev hidrogenfosfat (Na_2HPO_4)

kalijev dihidrogenfosfat (KH_2PO_4)

kalijev klorid (KCl)

magnezijev klorid (MgCl_2)

voda za injekcije

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

suspenzija in emulzija za emulzijo za injiciranje

50 vial: suspenzija (antigen)

50 vial: emulzija (adjuvans)

Količina, dobljena z mešanjem 1 viale suspenzije (2,5 ml) in 1 viale emulzije (2,5 ml), ustreza

10 odmerkom z 0,5 ml cepiva.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

intramuskularna uporaba

Pred uporabo pretresite.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Cepivo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

Suspenzijo in emulzijo morate pred uporabo zmešati skupaj.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/08/452/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI
PAKIRANJE S 50 VIALAMI SUSPENZIJE (ANTIGEN)**

1. IME ZDRAVILA

Suspenzija za emulzijo za injiciranje za Pandemrix
cepivo proti gripi (H1N1)v z delci virionov, inaktivirano (z adjuvansom)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

razcepljen virus influence, inaktiviran, ki vsebuje antigene*, ki ustrezajo

3,75 mikrogramom hemaglutinina/odmerek

*Antigen: uporabljen sev NYMC X-179A pridobljen iz seva A/California/07/2009 (H1N1)

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi:

polisorbat 80

oktoksinol 10

tiomersal

natrijev klorid

natrijev hidrogenfosfat

kalijev dihidrogenfosfat

kalijev klorid

magnezijev klorid

voda za injekcije

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

suspenzija antigena za injiciranje

50 vial: suspenzija

2,5 ml na vialo

Po premešanju z emulzijo adjuvansa: **10 odmerkov** po 0,5 ml

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

intramuskularna uporaba

Pred uporabo pretresite.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Cepivo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

Suspenzijo morate pred uporabo zmešati izključno z emulzijo adjuvansa.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

GSK Biologicals, Rixensart – Belgija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/08/452/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI
PAKIRANJE S 25 VIALAMI EMULZIJE (ADJUVANS)**

1. IME ZDRAVILA

Emulzija za emulzijo za injiciranje za cepivo Pandemrix

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Vsebina: Adjuvans AS03, sestavljen iz skvalena (10,69 miligramov), DL- α -tokoferola (11,86 miligramov) in polisorbata 80 (4,86 miligramov).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi:
natrijev klorid
natrijev hidrogenfosfat
kalijev dihidrogenfosfat
kalijev klorid
voda za injekcije

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

emulzija adjuvansa za injiciranje
25 vial: emulzija
2,5 ml

5. POSTOPEK IN POT(D) UPORABE ZDRAVILA

intramuskularna uporaba
Pred uporabo pretresite.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Cepivo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

Emulzijo morate pred uporabo zmešati izključno s suspenzijo antigena.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

GSK Biologicals, Rixensart – Belgija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/08/452/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

VIALA S SUSPENZIJO

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Suspenzija antigena za Pandemrix
cepivo proti gripi
uporabljen sev NYMC X-179A pridobljen iz seva A/California/07/2009 (H1N1)
i.m.

2. POSTOPEK UPORABE

Pred uporabo zmešajte skupaj z emulzijo adjuvansa.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP
Po premešanju: Uporabite v 24 urah. Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.
Datum in ura mešanja:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

2,5 ml
Po premešanju z emulzijo adjuvansa: 10 odmerkov po 0,5 ml

6. DRUGI PODATKI

Shranjevanje (2°C-8°C), ne zamrzujte, zaščitite pred svetlobo.

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

VIALA Z EMULZIJO

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Emulzija adjuvansa za cepivo Pandemrix
i.m.

2. POSTOPEK UPORABE

Pred uporabo zmešajte skupaj s suspenzijo antigena.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

2,5 ml

6. DRUGI PODATKI

Shranjevanje (2°C-8°C), ne zamrzujte, zaščitite pred svetlobo.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Pandemrix suspenzija in emulzija za emulzijo za injiciranje cepivo proti gripi (H1N1)v z delci virionov, inaktivirano (z adjuvansom)

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Natančno preberite navodilo, preden dobite to cepivo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte s svojim zdravnikom ali z medicinsko sestro.
- Cepivo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo:

1. Kaj je cepivo Pandemrix in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste dobili cepivo Pandemrix
3. Kako uporabljati cepivo Pandemrix
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje cepiva Pandemrix
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je cepivo Pandemrix in za kaj ga uporabljamo

Kaj je cepivo Pandemrix in za kaj ga uporabljamo

Cepivo Pandemrix je cepivo za preprečevanje gripe (influenca), ki jo povzroča virus A(H1N1)v 2009. Zdravnik vam bo po navadi namesto cepiva Pandemrix priporočil drugo cepivo (trivalentno/štirivalentno cepivo proti sezonski gripi). V primeru, da trivalentnih/štirivalentnih cepiv ni na voljo, je mogoče uporabiti cepivo Pandemrix, če potrebujete zaščito proti gripi A(H1N1)v (glejte poglavje Bodite posebno pozorni pri cepljenju s cepivom Pandemrix).

Kako deluje cepivo Pandemrix

Po cepljenju imunski sistem (naravni obrambni sistem telesa) ustvari lastno zaščito (protitelesa) proti bolezni. Sestavine cepiva ne morejo povzročiti gripe.

2. Kaj morate vedeti, preden boste dobili cepivo Pandemrix

Cepiva Pandemrix ne smete dobiti:

- če ste kdaj imeli nenadno, življenje ogrožajočo alergijsko reakcijo na katerokoli sestavino tega cepiva (navedeno v poglavju 6) ali katerokoli snov, ki je lahko prisotna v sledovih, in sicer: jajčne in piščančje beljakovine, ovalbumin, formaldehid, gentamicinijev sulfat (antibiotik) ali natrijev deoksiholat. Znaki alergijske reakcije so lahko srbeč izpuščaj na koži, težko dihanje in otekanje obraza ali jezika.
- če imate hudo okužbo z visoko telesno temperaturo (nad 38 °C). V tem primeru bo zdravnik cepljenje običajno odložil, dokler ne boste ozdraveli. Blažja okužba, npr. prehlad, ne predstavlja

težave, vendar se pred cepljenjem s cepivom Pandemrix o tem vseeno posvetujte s svojim zdravnikom.

Če ste negotovi, se pred cepljenjem posvetujte z zdravnikom ali z medicinsko sestro.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Preden dobite cepivo Pandemrix, se posvetujte s svojim zdravnikom ali z medicinsko sestro:

- če se je pri vas kdaj pojavila kakršnakoli alergijska reakcija (poleg nenadne, življenje ogrožajoče alergijske reakcije) na katerokoli sestavino tega cepiva (navedeno v poglavju 6), tiomersal, jajčne in piščančje beljakovine, ovalbumin, formaldehid, gentamicinijev sulfat (antibiotik) ali natrijev deoksiholat .
- če boste opravili preiskavo krvi za dokazovanje okužbe z določenimi virusi. V prvih nekaj tednih po cepljenju s cepivom Pandemrix so lahko rezultati teh preiskav napačni. Zdravnika, ki želi opraviti takšne preiskave opozorite, da ste bili pred kratkim cepljeni s cepivom Pandemrix.
- če imate kakšno motnjo strjevanja krvi ali ste nagnjeni k podplutbam.

V kateremkoli od navedenih primerov **OBVESTITE SVOJEGA ZDRAVNIKA ALI MEDICINSKO SESTRO**, saj cepljenje ni priporočljivo ali ga je potrebno opraviti kasneje.

V več evropskih državah so po cepljenju s cepivom Pandemrix zelo redko poročali o prekomerni zaspanosti čez dan, pogosto ob nepravem času (kronična motnja, imenovana narkolepsija). Narkolepsija se lahko pojavi skupaj z nenadno mišično šibkostjo ali brez nje; če se pojavi skupaj z nenadno mišično šibkostjo, lahko povzroči padce (to stanje imenujemo katapleksija).

Otroci in mladostniki

Če vaš otrok dobi cepivo, morate vedeti, da so lahko neželeni učinki po drugem odmerku izrazitejši; to še zlasti velja za zvišanje telesne temperature nad 38 °C. Zato je otroku po vsakem odmerku cepiva priporočljivo kontrolirati telesno temperaturo in uporabiti ukrepe za njeno znižanje (npr. mu dati paracetamol ali drugo zdravilo za znižanje zvišane telesne temperature).

Omedlevica se lahko pojavi (predvsem pri mladostnikih) po vsakem injiciranju z iglo ali celo pred njim. Zato morate zdravniku ali medicinski sestri povedati, če ste omedleli pri kakšni predhodni injekciji.

Druga zdravila in cepivo Pandemrix

Obvestite svojega zdravnika ali medicinsko sestro, če jemljete, če ste pred kratkim jemali, ali boste morda začeli jemati katerokoli drugo zdravilo. Zdravnika obvestite tudi, če ste bili pred kratkim cepljeni s katerimkoli drugim cepivom.

Cepivo Pandemrix je mogoče dati hkrati s sezonskimi cepivi proti gripi, ki ne vsebujejo adjuvansa.

Osebe, ki so dobile cepivo proti sezonski gripi brez adjuvansa, lahko dobijo cepivo Pandemrix po presledku vsaj treh tednov.

O uporabi cepiva Pandemrix z drugimi cepivi ni podatkov. Če pa se sočasni uporabi ni mogoče izogniti, je treba cepiva injicirati v različne okončine. V takih primerih se morate zavedati, da so neželeni učinki lahko izrazitejši.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da ste noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte s svojim zdravnikom, preden dobite to cepivo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Nekateri učinki, navedeni v poglavju 4, "Možni neželeni učinki", lahko vplivajo na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

Cepivo Pandemrix vsebuje tiomersal

Cepivo Pandemrix vsebuje konzervans tiomersal, ki lahko povzroči alergijsko reakcijo. Obvestite svojega zdravnika, če imate kakršnokoli alergijo.

Cepivo Pandemrix vsebuje natrij in kalij

To cepivo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) in manj kot 1 mmol kalija (39 mg) na odmerek, kar v bistvu pomeni "brez natrija" in "brez kalija".

3. Kako uporabljati cepivo Pandemrix

V skladu z uradnimi priporočili vas bo cepil zdravnik ali medicinska sestra.

Odrasli, vključno s starejšimi osebami

Dobili boste en odmerek (0,5 ml) cepiva.

Klinični podatki kažejo, da lahko zadošča en sam odmerek.

Če je uporabljen drugi odmerek, mora biti med prvim in drugim odmerkom presledek vsaj treh tednov.

Uporaba pri otrocih in mladostnikih

Otroci od 10. leta naprej

Dobili boste en odmerek (0,5 ml) cepiva.

Klinični podatki kažejo, da lahko zadošča en sam odmerek.

Če je uporabljen drugi odmerek, mora biti med prvim in drugim odmerkom presledek vsaj treh tednov.

Otroci, stari od 6 mesecev do 9 let

Otrok bo dobil en odmerek (0,25 ml) cepiva.

Če je uporabljen drugi odmerek (0,25 ml), ga bo otrok dobil vsaj tri tedne po prvem odmerku.

Otroci, mlajši od 6 mesecev

Cepljenje v tej starostni skupini trenutno ni priporočeno.

Cepivo vam bodo injicirali v mišico (po navadi na nadlahti).

Če imate dodatna vprašanja o uporabi cepiva, se posvetujte z zdravnikom ali z medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa cepiva ima lahko tudi to cepivo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh cepljenih osebah.

Alergijske reakcije

Po cepljenju se lahko pojavijo alergijske reakcije, ki v redkih primerih povzročijo šok. Zdravniki se tega zavedajo in imajo pripravljeno nujno zdravljenje za takšne primere.

Drugi neželeni učinki

Neželeni učinki, ki so navedeni spodaj, so se pojavili v kliničnih študijah s cepivom Pandemrix pri odraslih, vključno s starejšimi osebami.

Zelo pogosti: pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 cepljenih oseb

- glavobol,
- utrujenost,
- bolečina in oteklina na mestu injiciranja,
- drgetanje,
- močnejše znojenje,
- bolečine v mišicah, bolečine v sklepih.

Pogosti: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 cepljenih oseb

- pordelost in srbenje na mestu injiciranja,
- zvišana telesna temperatura,
- siljenje na bruhanje, driska, bruhanje, bolečine v trebuhu.

Občasni: pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 cepljenih oseb

- trda bula na mestu injiciranja in toplo mesto injiciranja,
- otekle bezgavke na vratu, pod pazduhami ali v dimljah,
- mravljinčenje ali odrevenelost v rokah ali nogah,
- nespečnost,
- omotica,
- srbenje, izpuščaj,
- splošno slabo počutje,
- gripi podobni simptomi.

Ti neželeni učinki običajno minejo brez zdravljenja v 1 do 2 dneh. Če ne prenehajo, SE POSVETUJTE Z ZDRAVNIKOM.

Dodatni neželeni učinki pri otrocih in mladostnikih

Otroci, stari od 10 do 17 let

Zgoraj navedene neželene učinke so s podobno pogostostjo opažali v kliničnih študijah pri otrocih, starih od 10 do 17 let, z izjemo rdečine na mestu injiciranja, ki je bila zelo pogosta, in znojenja, ki je bilo pogosto.

Otroci, stari od 3 do 9 let

Pri otrocih, starih od 3 do 9 let, ki so dobili dva 0,25 ml odmerka cepiva Pandemrix (H1N1), so bili opisani neželeni učinki podobni kot pri odraslih, z izjemo rdečine na mestu injiciranja in prebavnih simptomov, ki so bili zelo pogosti, ter drgetanja in znojenja, ki sta bila pogosta. Poleg tega je bila pri otrocih v starosti od 3 do 5 let zelo pogosta zvišana telesna temperatura. Nekateri neželeni učinki (vključno z lokalno rdečino in zvišano telesno temperaturo) so se pojavili pogosteje po drugem odmerku kot po prvem.

Otroci, stari od 6 do 35 mesecev

Pri otrocih, starih od 6 do 35 mesecev, ki so dobili dva 0,25 ml ml odmerka cepiva Pandemrix (H1N1)v, so več poročali o bolečini, rdečini in oteklosti na mestu injiciranja ter o zvišani telesni temperaturi (> 38 °C), zaspanosti, razdražljivosti in izgubi apetita po drugem odmerku v primerjavi s prvim odmerkom. Vsi ti neželeni učinki so bili zelo pogosti po vsakem odmerku.

Neželeni učinki, naštetih spodaj, so se pojavili po začetku trženja cepiva Pandemrix (H1N1)v.:

- alergijske reakcije z nevarnim znižanjem krvnega tlaka, ki lahko brez zdravljenja povzročijo šok;

Zdravniki vedo, da se to lahko zgodi, in imajo za takšne primere na voljo zdravila za nujno uporabo.

- generalizirane kožne reakcije vključno z otekanjem obraza in urtikarijo (koprivnico);
- krči zaradi zvišane telesne temperature;
- dolgotrajna motnja s čezmerno zaspanostjo čez dan (narkolepsija), z nenadno mišično šibkostjo (katapleksijo) ali brez nje, ki lahko povzroči padce brez izgube zavesti;
- kratkotrajna nespečnost po cepljenju;
- reakcije na mestu injiciranja, npr. bolečine, pordelost, podplutba, oteklost in toplota (vnetje), trda bula (masa).

Neželeni učinki, ki so navedeni spodaj, so se pojavili v dnevih ali tednih po cepljenju s cepivi, s katerimi se vsako leto cepi proti gripi. Lahko se pojavijo tudi pri cepivu Pandemrix.

Redki: pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 cepljenih oseb

- hujša zbadajoča ali kljuvajoča bolečina vzdolž enega ali več živcev,
- znižanje števila trombocitov s posledičnim pojavom krvavitev ali modric.

Zelo redki: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10.000 cepljenih oseb

- vaskulitis (vnetje žil, ki lahko povzroči izpuščaje na koži, bolečine v sklepih in težave z ledvicami),
- nevrološke motnje, npr. encefalomyelitis (vnetje osrednjega živčevja), nevritis (vnetje živcev) in vrsta ohromitve, imenovana Guillain-Barréjev sindrom.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje cepiva Pandemrix

Cepivo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Pred premešanjem cepiva

Suspenzije in emulzije ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C).

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Ne zamrzujte.

Po premešanju cepiva

Po premešanju morate cepivo uporabiti v 24 urah. Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Zdravila ne smete odvreči v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje cepivo Pandemrix

- Zdravilna učinkovina:
razcepljen virus influence, inaktiviran, ki vsebuje antigene*, ki ustrezajo:

uporabljenemu sevu NYMC X-179A pridobljenemu iz seva A/California/07/2009 (H1N1)
3,75°mikrogramov** na 0,5 ml odmerek

* namnožen v jajcih

** izražen v mikrogramih hemaglutinina

- **Adjuvans:**
Cepivo vsebuje »adjuvans« (AS03), ki spodbuja boljši odziv. Ta adjuvans vsebuje skvalen (10,69 miligramov), DL- α -tokoferol (11,86 miligramov) in polisorbata 80 (4,86 miligramov).
- **Pomožne snovi:**
Pomožne snovi so: polisorbata 80, oktaksinol 10, tiomersal, natrijev klorid, natrijev hidrogenfosfat, kalijev dihidrogenfosfat, kalijev klorid, magnezijev klorid in voda za injekcije.

Izgled cepiva Pandemrix in vsebina pakiranja

suspenzija in emulzija za emulzijo za injiciranje
Suspenzija je brezbarvna, rahlo opalescentna tekočina.
Emulzija je belkasta do rumenkasta homogena mlečna tekočina.

Pred uporabo je treba obe komponenti zmešati skupaj. Cepivo, pripravljeno za uporabo, je belkasta do rumenkasta homogena mlečna tekoča emulzija.

Eno pakiranje cepiva Pandemrix vsebuje:

- eno pakiranje s 50 vialami po 2,5 ml suspenzije (antigen)
- dve pakiranji s 25 vialami po 2,5 ml emulzije (adjuvans)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

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

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел. + 359 2 953 10 34

Česká republika

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

Danmark

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354 530 3700

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:
<http://www.ema.europa.eu/>

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Cepivo Pandemrix je na voljo v dveh vsebnikih:

Suspenzija: večodmerna viala z antigenom,

Emulzija: večodmerna viala z adjuvansom.

Pred uporabo morate obe komponenti zmešati skupaj.

Navodila za mešanje in injiciranje cepiva

1. Preden obe komponenti zmešate skupaj, morate emulzijo (adjuvans) in suspenzijo (antigen) vsaj 15 minut pustiti na sobni temperaturi. Vsako posamezno vialo je potrebno pretresti in pregledati, ali morda vsebuje tuje delce in/ali je nenormalnega videza. Če opazite eno ali drugo (vključno z gumijastimi delci iz zamaška), morate cepivo zavreči.
2. Cepivo zmešate tako, da s 5-ml injekcijsko brizgo izvlečete celotno vsebino viala adjuvansa in jo dodate v vialo z antigenom. Injekcijsko brizgo je priporočljivo opremiti z iglo 23-G. Če ta velikost igle ni na voljo, se lahko uporabi igla 21-G. Da lažje izvlečemo celotno vsebino, je treba vialo z adjuvansom držati obrnjeno na glavo.
3. Potem, ko adjuvans dodate antigenu, morate mešanico dobro pretresti. Pripravljeno cepivo je belkasta do rumenkasta homogena mlečna tekoča emulzija. Če opazite kakšno drugo spremembo, morate cepivo zavreči.
4. Po mešanju je količina cepiva Pandemrix v viali vsaj 5 ml. Cepivo je treba uporabiti v skladu s priporočenim odmerjanjem (glejte poglavje 3 "Kako uporabljati cepivo Pandemrix").
5. Vialo morate pred vsako aplikacijo cepiva pretresti in pregledati, ali morda vsebuje tuje delce in/ali je nenormalnega videza. Če opazite eno ali drugo (vključno z gumijastimi delci iz zamaška), morate cepivo zavreči.
6. Vsak odmerek cepiva z 0,5 ml (polni odmerek) ali z 0,25 ml (polovični odmerek) izvlecite v 1-ml injekcijsko brizgo in injicirajte intramuskularno. Injekcijsko brizgo je priporočljivo opremiti z iglo, ki ni večja od 23-G.
7. Cepivo uporabite v 24 urah po premešanju. Pripravljeno cepivo lahko shranjujete v hladilniku (2°C - 8°C) ali na sobni temperaturi, ki ne presega 25 °C. Če pripravljeno cepivo shranjujete v hladilniku, ga je treba vsaj 15 minut pustiti na sobni temperaturi, preden izvlečete posamezni odmerek.

Cepiva se ne sme dajati v žilo (intravaskularno).

Neuporabljeno cepivo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.