

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Pandemrix, suspenze a emulze pro přípravu injekční emulze.
Pandemická vakcína proti chřipce (H1N1)v (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans)

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Po smísení obsahuje 1 dávka (0,5 ml):

Štěpený virus chřipky, inaktivovaný, obsahující antigen* ekvivalentní:

3,75 mikrogramu**

A/California/7/2009 (H1N1)v- varianta kmene (X-179A)

* připraveno ve vejcích

** haemagglutininum

Tato vakcína splňuje doporučení SZO a rozhodnutí EU pro pandemii.

Adjuvans AS03 obsahující skvalen (10,69 miligramu), DL- α -tokoferol (11,86 miligramu) a polysorbát 80 (4,86 miligramu).

Smísením suspenze s emulzí vznikne v lahvičce vícedávková vakcína. Množství dávek v lahvičce naleznete v bodu 6.5.

Pomocné látky: Vakcína obsahuje 5 mikrogramů thiomersalu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Suspenze a emulze pro přípravu injekční emulze.
Suspenze je bezbarvá slabě opalescentní tekutina.
Emulze je bělavá homogenní tekutina.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Profylaxe chřipky během oficiálně vyhlášené pandemické situace (viz body 4.2 a 5.1).

Pandemická vakcína proti chřipce se má používat v souladu s oficiálními směrnicemi.

4.2 Dávkování a způsob podání

Pandemická vakcína proti chřipce byla registrována na základě údajů získaných s vakcínou obsahující antigen H5N1 doplněných údaji získanými s vakcínou obsahující antigen H1N1. Bod Klinické údaje bude aktualizován v souladu s dalšími dostupnými údaji.

S použitím vakcíny Pandemrix (H1N1) (viz bod 5.1) u zdravých dospělých ve věku 18 – 60 let jsou zatím velmi omezené klinické zkušenosti. U seniorů, dětí nebo dospívajících nejsou zatím žádné klinické zkušenosti. Rozhodnutí o použití vakcíny Pandemrix (H1N1) v jednotlivých věkových

skupinách uvedených níže by mělo být založeno na nově dostupných klinických údajích s vakcínou obsahující antigen H5N1 a na charakteru onemocnění během stávající pandemie chřipky.

Doporučené dávkování je založeno

- na údajích o bezpečnosti a imunogenitě vycházející z podání vakcíny obsahující adjuvans AS03 a 3,75 µg HA odvozeného z kmene A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) v den 0 a v den 21 dospělým, včetně seniorů, a po podání dávky pro dospělé anebo po podání poloviční dávky pro dospělé dětem ve věku 3 – 9 let v den 0 a den 21.
- na velmi omezených údajích získaných tři týdny po podání jedné dávky vakcíny Pandemrix (H1N1) zdravým dospělým ve věku 18 – 60 let

Viz bod 4.8 a 5.1.

Dávkování

Dospělí ve věku 18 – 60 let

Jedna dávka o objemu 0,5 ml ve zvolený den.

Měla by být podána také druhá dávka vakcíny. Mezi první a druhou dávkou by měl být interval nejméně tři týdny.

Nicméně, předběžné údaje o imunogenitě získané tři týdny po podání jedné dávky vakcíny Pandemrix (H1N1) omezenému počtu zdravých dospělých ve věku 18 – 60 let nasvědčují tomu, že v této věkové skupině by mohla být jedna dávka dostačující. Viz bod 5.1.

Senioři (dospělí starší 60 let)

Jedna dávka o objemu 0,5 ml ve zvolený den.

Druhá dávka vakcíny se má podat po uplynutí nejméně tří týdnů. Viz bod 5.1.

Děti a dospívající ve věku 10 – 17 let

Pokud je očkování nezbytné, mělo by být dávkování v souladu s doporučeným dávkováním pro dospělé. Nicméně, stanovení dávky pro tuto věkovou skupinu by mělo být založeno na údajích o bezpečnosti a imunogenitě u dospělých a dětí ve věku 3 – 9 let. Viz body 4.8 a 5.1.

Děti ve věku 3 – 9 let

Z dostupných údajů vyplývá, že pokud je očkování nezbytné, je podání 0,25 ml vakcíny (tj. polovina dávky pro dospělé) ve zvolený den a podání druhé dávky po uplynutí nejméně třítýdenního intervalu dostačující.

Dostupné údaje o bezpečnosti a imunogenitě po použití vakcíny obsahující adjuvans AS03 a 3,75 µg HA odvozeného z kmene A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) a po podání poloviční dávky těžší vakcíny (tj. 1,875 µg HA a polovičního množství adjuvans AS03 v 0,25ml) v den 0 a v den 21 jsou v této věkové skupině velmi omezené. Viz body 4.8 a 5.1.

Děti ve věku 6 měsíců - 3 let

Pokud je očkování nezbytné, mělo by být stanovení dávky pro tuto věkovou skupinu založeno na doporučeních pro děti ve věku 3 – 9 let. Viz bod 4.8 a 5.1.

Děti ve věku do 6 měsíců

Očkování se v této věkové skupině nedoporučuje.

Další informace viz body 4.4, 4.8 a 5.1.

Doporučuje se, aby jedinci očkovaní první dávkou vakcíny Pandemrix, dokončili očkovací schéma s vakcínou Pandemrix (viz bod 4.4)

Způsob podání

Očkování se má provádět formou intramuskulární injekce přednostně do deltového svalu nebo do anterolaterální strany stehna (v závislosti na svalové hmotě).

4.3 Kontraindikace

Anafylaktická (t.j. život ohrožující) reakce v anamnéze na kteroukoli látku nebo na stopové zbytky látek obsažených ve vakcíně (vaječná a kuřecí bílkovina, ovalbumin, formaldehyd, gentamicin-sulfát a deoxycholát sodný). Pokud je očkování nezbytné, musí být v případě potřeby k okamžité dispozici zařízení pro resuscitaci.

Viz bod 4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Opatrnosti je zapotřebí při aplikaci vakcíny osobám se známou hypersenzitivitou (jinou než je anafylaktická reakce) na léčivou látku, na kteroukoli pomocnou látku, na thiomersal a na residua (na vaječnou a kuřecí bílkovinu, ovalbumin, formaldehyd, gentamicin-sulfát a deoxycholát sodný).

Podobně jako u všech injekčních vakcín musí být pro případ, že se po aplikaci této vakcíny vzácně vyvine anafylaktická reakce, vždy okamžitě dostupná odpovídající lékařská péče a dohled.

Pokud to pandemická situace dovoluje, mělo by být očkování osob, trpících závažným horečnatým onemocněním nebo akutní infekcí, odloženo.

Pandemrix nelze za žádných okolností aplikovat intravaskulárně.

Pro subkutánní podání vakcíny Pandemrix nejsou žádné dostupné údaje. Proto je třeba, aby zdravotničtí pracovníci zvážili přínos a možná rizika podání vakcíny osobám s trombocytopenií nebo s jakoukoli poruchou koagulace, které mohou být kontraindikací intramuskulárního podání, pokud možný přínos očkování nepřeváží riziko krvácení.

Nejsou k dispozici údaje o podání vakcín obsahujících adjuvans AS03 před nebo po podání jiných typů vakcín proti chřipce určených k prepandemické nebo pandemické vakcinaci.

U pacientů s endogenní nebo iatrogenní imunosupresí může být protilátková odpověď nedostatečná.

Protektivní imunitní odpovědi nemusí být dosaženo u všech očkováných osob (viz bod 5.1).

S použitím vakcíny u dětí ve věku 3 – 9 let jsou velmi omezené zkušenosti, u dětí mladších 3 let a u dětí a dospívajících ve věku 10 -17 let nejsou žádné zkušenosti. Viz body 4.2, 4.8 a 5.1.

Údaje o bezpečnosti, imunogenitě nebo účinnosti, které by doložily zaměnitelnost vakcíny Pandemrix s dalšími pandemickými vakcínami s kmenem H1N1, nejsou k dispozici.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nejsou k dispozici údaje o současném podání Pandemrixu s jinými vakcínami.

Pokud by měl být Pandemrix podán současně s jinou vakcínou, pak je nutno vakcíny aplikovat do různých končetin. Je třeba pamatovat na to, že nežádoucí účinky mohou být výraznější.

Pokud se pacient podrobuje imunosupresivní terapii, může být imunologická odpověď snížena.

Po vakcinaci proti chřipce se mohou vyskytnout falešně pozitivní výsledky sérologických testů používající ELISA metodu na stanovení protilátek proti viru lidské imunodeficiency-1 (HIV-1), hepatitidě C a zejména proti HTLV-1. V těchto případech je metoda Western Blot negativní. Tyto přechodně falešně pozitivní výsledky mohou být způsobeny tvorbou protilátek IgM v rámci odpovědi na vakcinaci.

4.6 Těhotenství a kojení

O podávání vakcíny Pandemrix v těhotenství nejsou zatím dostupné žádné údaje. Údaje získané od těhotných žen, které byly očkovány různými inaktivovanými sezónními vakcínami bez adjuvans nesvědčí pro malformace nebo fetální či neonatální toxicitu.

Studie na zvířatech s vakcínou Pandemrix nenaznačují reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Použití vakcíny Pandemrix během těhotenství by mělo být zváženo a pokud je očkování nezbytné, je nutné, aby bylo v souladu s oficiálními doporučeními.

Pandemrix může být aplikován kojícím ženám.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Některé z účinků uvedených v bodě 4.8 „Nežádoucí účinky“ mohou mít vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

- Klinické studie

Nežádoucí účinky zaznamenané v klinických studiích provedených s modelovou vakcínou jsou uvedeny níže (více informací o modelových vakcínách viz bod 5.1).

Dospělí

V klinických studiích byl hodnocen výskyt níže uvedených nežádoucích účinků přibližně u 5000 subjektů ve věku 18 let a výše, kterým byla podána vakcína s kmenem A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) a s obsahem nejméně 3,75 mikrogramu HA/AS03.

Hlášené nežádoucí účinky jsou uvedeny podle frekvence výskytu následovně:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$)

Velmi vzácné ($< 1/10000$)

V každé skupině frekvence výskytu jsou nežádoucí účinky uvedeny podle klesající závažnosti.

Poruchy krve a lymfatického systému:

Časté: lymfadenopatie.

Psychiatrické poruchy:

Méně časté: nespavost.

Poruchy nervového systému:

Velmi časté: bolest hlavy.

Méně časté: parestézie, somnolence, závrať.

Gastrointestinální poruchy:

Méně časté: gastrointestinální symptomy (jako je průjem, zvracení, bolest břicha, nevolnost).

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Časté: ekchymóza v místě vpichu, zvýšené pocení.

Méně časté: svědění, vyrážka.

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:

Velmi časté: artralgie, myalgie.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

Velmi časté: indurace, otok, bolest a zarudnutí v místě vpichu injekce, horečka, únava.

Časté: svalový třes, onemocnění podobné chřipce, reakce v místě vpichu (jako je pocit tepla, svědění).

Méně časté: nevolnost.

Děti ve věku 3 - 9 let

V klinické studii byla u dětí ve věku 3 - 5 let a 6 - 9 let hodnocena reaktogenita po použití celé (dávky pro dospělé) nebo poloviční dávky vakcíny obsahující adjuvans AS03 a 3,75 µg HA odvozeného z kmene A/Vietnam/1194/2004 (H5N1).

Četnost výskytu nežádoucích účinků byla ve skupině dětí, které obdržely celou dávku vakcíny obsahující adjuvans AS03 a 3,75 µg HA odvozeného z kmene A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), vyšší než ve skupině dětí, které obdržely poloviční dávku, s výjimkou výskytu zarudnutí ve věkové skupině 6 - 9 let.

Četnost výskytu nežádoucích účinků na dávku byla následující:

Nežádoucí účinky	3-5 let		6-9 let	
	Poloviční dávka	Celá dávka	Poloviční dávka	Celá dávka
Indurace	9,9%	18,6%	12,0%	12,2%
Bolest	48,5%	62,9%	68,0%	73,5%
Zarudnutí	10,9%	19,6%	13,0%	6,1%
Otok	11,9%	24,7%	14,0%	20,4%
Horečka (>38°C)	2,0%	6,2%	2,0%	10,2%
Horečka (>39°C)				
- četnost/dávka	2,0%	5,2%	0%	7,1%
- četnost/subjekt	3,9%	10,2%	0%	14,3%
Ospalost	7,9%	13,4%	NA	NA
Podrážděnost	7,9%	18,6%	NA	NA
Nechutenství	6,9%	16,5%	NA	NA
Svalový třes	1,0%	12,4%	4,0%	14,3%

NA = nejsou dostupná

• Postmarketinkové sledování

Při postmarketinkovém sledování interpandemických trivalentních vakcín byly hlášeny následující nežádoucí účinky:

Méně časté:

Generalizované kožní reakce včetně kopřivky.

Vzácné:

Neuralgie, křeče, přechodná trombocytopenie.

Byly zaznamenány alergické reakce vedoucí ve vzácných případech k šoku.

Velmi vzácné:

Vaskulitida s přechodným postižením ledvin.

Neurologické poruchy, jako je encefalomyelitida, neuritida a syndrom Guillain-Barré.

Tento léčivý přípravek obsahuje jako konzervační prostředek thiomersal (organická sloučenina s obsahem rtuti), který může vyvolat reakce přecitlivělosti (viz bod 4.4).

4.9 Předávkování

Nebyl hlášen žádný případ předávkování.

5. FARMAKOLOGICKE VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vakcíny proti chřipce, ATC kód J07BB02.

Tento léčivý přípravek byl registrován za „výjimečných okolností“. Evropská léková agentura (EMA) bude pravidelně hodnotit jakékoli nové informace a tento SPC bude v případě potřeby aktualizován.

V této části jsou uvedeny klinické zkušenosti získané po podání dvou dávek modelových vakcín a po podání jedné dávky vakcíny Pandemrix (H1N1) zdravým dospělým ve věku 18 – 60 let. .

Modelové vakcíny obsahují antigeny chřipky odlišné od těch, které se nacházejí v běžných chřipkových virech. Tyto antigeny mohou být považovány za “nové” antigeny a simulují situaci, kdy je populace určena k vakcinaci imunologicky naivní. Údaje získané s modelovou vakcínou podpoří vakcinační strategii, která bude pravděpodobně použita u pandemické vakcíny: údaje o klinické imunogenitě, bezpečnosti a reaktogenicitě získané s modelovými vakcínami jsou relevantní pro pandemické vakcíny.

V klinických studiích byla u subjektů ve věku 3 – 9 let, 18 – 60 let a starších 60-ti let hodnocena imunogenita různých typů vakcín (A/H5N1) s adjuvans AS03 nebo bez adjuvans v očkovacím schématu 0 a 21 dní. U většiny těchto subjektů nebyly při testování před očkováním detekovatelné protilátky proti hemaglutininu (anti-HA) proti kmeni H5N1.

Imunitní odpověď na vakcínu Pandemrix (H1N1) podanou dospělým ve věku 18 – 60 let.:

V klinické studii, která hodnotila imunogenitu vakcíny obsahující adjuvans AS03 3,75 µg HA odvozeného z kmene A/California/7/2009 (H1N1)v- varianta viru, byla u zdravých dospělých ve věku 18 – 60 let tvorba protilátek proti hemaglutininu (anti-HA) následující:

Protilátka anti-HA	Imunitní odpověď na kmen A/California/7/2009 (H1N1)v-varianta viru	
	21 dní po první dávce	
	Celkový počet subjektů N=61 [95% CI]	Subjekty s negativními protilátkami před očkováním N=40 [95% CI]
Míra séroprotektce ¹	100 % [94,1; 100]	100 % [91,2; 100]
Míra sérokonverze ²	96,7 % [88,7; 99,6]	100 % [91,2; 100]
Faktor sérokonverze ³	43,3 [31,8; 59,0]	56,7 [39,9; 80,5]

¹míra séroprotektce: podíl subjektů s titrem hemaglutinačně inhibičních protilátek (HI) $\geq 1:40$;

²míra sérokonverze: podíl subjektů, které byly před vakcinací buď séronegativní a po vakcinaci měly protektivní postvakcinační titr $\geq 1:40$, nebo které byly před vakcinací séropozitivní a po vakcinaci měly čtyřnásobné zvýšení titru;

³faktor sérokonverze: poměr postvakcinačního geometrického středního titru (GMT) a prevakcinačního GMT.

Imunitní odpověď na kmen A/Vietnam/1194/2004 (H5N1):

Dospělí ve věku 18 – 60 let

V klinických studiích, které hodnotily imunogenitu vakcíny obsahující adjuvans AS03 a 3,75 μg HA odvozeného z kmene A/Vietnam/1194/2004, byla u subjektů ve věku 18 – 60 let tvorba protilátek proti hemaglutininu (anti-HA) následující:

Protilátka anti-HA	Imunitní odpověď na kmen A/Vietnam/1194/2004				
	Schéma 0, 21 dní		Schéma 0, 6 měsíců		
	21 dní po první dávce N=925	21 dní po druhé dávce N=924	21 dní po první dávce N=55	7 dní po druhé dávce N=47	21 dní po druhé dávce N=48
Míra séroprotektce ¹	44,5%	94,3%	38,2%	89,4%	89,6%
Míra sérokonverze ²	42,5%	93,7%	38,2%	89,4%	89,6%
Faktor sérokonverze ³	4,1	39,8	3,1	38,2	54,2

¹míra séroprotektce: podíl subjektů s titrem hemaglutinačně inhibičních protilátek (HI) $\geq 1:40$;

²míra sérokonverze: podíl subjektů, které byly před vakcinací buď séronegativní a po vakcinaci měly protektivní postvakcinační titr $\geq 1:40$, nebo které byly před vakcinací séropozitivní a po vakcinaci měly čtyřnásobné zvýšení titru;

³faktor sérokonverze: poměr postvakcinačního geometrického středního titru (GMT) a prevakcinačního GMT.

Po dvou dávkách podaných v intervalu 21 dní nebo 6 měsíců mělo 96,0 % subjektů čtyřnásobné zvýšení titru virus neutralizačních protilátek v séru a 98-100 % mělo titr alespoň 1:80.

Při sledování 50 subjektů ve věku 18-60 let, kterým byly podány 2 dávky vakcíny s adjuvans AS03 a obsahující 3,75 μg HA odvozeného z kmene A/Vietnam/1194/2004 v den 0 a 21, byla ke dni 42 u 84% subjektů zjištěna seroprotektce (HI titr $\geq 1:40$) ve srovnání s 54 % k dni 180. Čtyřnásobné zvýšení titru virus neutralizačních protilátek v séru ode dne 0 bylo pozorováno u 85,7 % subjektů ke dni 42 a u 72 % subjektů ke dni 180.

Senioři (dospělí starší 60 let)

V další studii obdrželo 152 subjektů starších 60-ti let (rozdělených do skupin od 61 do 70 let, od 71 do 80 let a starší 80-ti let) buď jednu dávku nebo dvojitou dávku vakcíny s adjuvans AS03 a obsahující 3,75 μg HA odvozeného z kmene A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) v den 0 a v den 21. Ke dni 42 byla anti-HA protilátková odpověď následující:

Protilátka anti-HA	Imunitní odpověď na kmen A/Vietnam/1194/2004 (D42)					
	61 až 70 let		71 až 80 let		>80 let	
	Jedna dávka N=91	Dvě dávky N=92	Jedna dávka N=48	Dvě dávky N=43	Jedna dávka N=13	Dvě dávky N=10
Míra séroprotektce ¹	84,6%	97,8%	87,5%	93,0%	61,5%	90,0%

Míra sérokonverze ²	74,7%	90,2%	77,1%	93,0%	38,5%	50,0%
Faktor sérokonverze ³	11,8	26,5	13,7	22,4	3,8	7,7

¹míra séroprotektce: podíl subjektů s titrem hemaglutinačně inhibičních protilátek (HI) \geq 1:40;

²míra sérokonverze: podíl subjektů, které byly před vakcinací buď séronegativní a po vakcinaci měly protektivní postvakcinační titr \geq 1:40, nebo které byly před vakcinací séropozitivní a po vakcinaci měly čtyřnásobné zvýšení titru;

³faktor sérokonverze: poměr postvakcinačního geometrického středního titru (GMT) a prevakcinačního GMT.

Ačkoli byla adekvátní imunitní odpověď ke dni 42 dosažena po podání dvou jednotlivých dávek vakcíny s adjuvans AS03 a obsahující 3,75 μ g HA odvozeného z kmene A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), vyšší odpověď byla pozorována po podání dvou dvojitých dávek vakcíny.

Velmi omezené údaje séronegativních subjektů starších 80-ti let (N=5) ukazují, že po podání dvou jednotlivých dávek vakcíny s adjuvans AS03 a obsahující 3,75 μ g HA odvozeného z kmene A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) nedosáhl žádný subjekt míry séroprotektce. Nicméně po podání dvou dvojitých dávek vakcíny byla míra séroprotektce ke dni 42 75 %.

Ke dni 180 byla u těch subjektů starších 60-ti let, které obdržely v den 0 a 21 dvě jednotlivé dávky, míra séroprotektce 52,9 % a u těch, které obdržely v den 0 a 21 dvě dvojitě dávky, 69,5 %.

Navíc u 44,8% subjektů a u 56,1% subjektů podle příslušné dávkovací skupiny (dvě jednotlivé nebo dvě dvojitě dávky) došlo ode dne 0 ke dni 42 ke 4-násobnému zvýšení titru neutralizačních protilátek v séru a ke dni 42 byl u 96,6 %, respektive 100 %, subjektů titr alespoň 1:80.

Děti ve věku 3 - 9 let

V další klinické studii byly dětem ve věku 3 - 5 let a 6 - 9 let podány buď dvě celé (0,5ml) nebo dvě poloviční dávky vakcíny (0,25ml) obsahující 3,75 μ g HA odvozeného z kmene A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) s adjuvans AS03 v očkovacím schématu 0 a 21 dní. V den 42 a šest měsíců po podání druhé dávky byla anti-HA protilátková odpověď následující:

Protilátka anti-HA	Imunitní odpověď na kmen A/Vietnam/1194/2004							
	3 - 5 let				6 - 9 let			
	Den 42		Den 180		Den 42		Den 180	
	Poloviční dávka N=49	Celá dávka N=44	Poloviční dávka N=50	Celá dávka N=29	Poloviční dávka N=43	Celá dávka N=43	Poloviční dávka N=44	Celá dávka N=41
Míra séroprotektce ¹	95,9%	100%	56,0%	82,8%	100%	100%	63,6%	78%
Míra sérokonverze ²	95,9%	100%	56,0%	82,8%	100%	100%	61,0%	78%
Faktor sérokonverze ³	78,5	191,3	5,9	16	108,1	176,7	6,1	12,3

¹míra séroprotektce: podíl subjektů s titrem hemaglutinačně inhibičních protilátek (HI) \geq 1:40;

²míra sérokonverze: podíl subjektů, které byly před vakcinací buď séronegativní a po vakcinaci měly protektivní postvakcinační titr \geq 1:40, nebo které byly před vakcinací séropozitivní a po vakcinaci měly čtyřnásobné zvýšení titru;

³faktor sérokonverze: poměr postvakcinačního geometrického středního titru (GMT) a prevakcinačního GMT.

Klinický význam titru hemaglutinačně inhibičních protilátek (HI) \geq 1:40 není u dětí znám.

V den 42 byla odpověď virus neutralizačních protilátek v séru následující:

Virus neutralizační protilátky v séru	Imunitní odpověď na kmen A/Vietnam/1194/2004			
	21 po podání druhé dávky			
	3 - 5 let		6 - 9 let	
	Poloviční dávka N=47	Celá dávka N=42	Poloviční dávka N=42	Celá dávka N=42
GMT ¹	1044,4	4578,3	1155,1	3032,5
Míra sérokonverze ²	95,6%	97,4%	100%	100%
≥1:80 ³	100%	100%	100%	100%

¹geometrický střední titr

²čtyřnásobné zvýšení titru virus neutralizačních protilátek v séru

³procento subjektů, které měly titry virus neutralizačních protilátek v séru alespoň 1:80

Imunitní odpověď na kmen A/Indonesia/05/2005 (H5N1):

V klinické studii, ve které byly 140 subjektům ve věku 18-60 let podány v den 0 a den 21 dvě dávky vakcíny s adjuvans AS03 a obsahující 3,75 µg HA odvozeného z kmene A/Indonesia/05/2005 (H5N1), byly odpovědi anti-HA protilátek následující:

Protilátka anti-HA	Imunitní odpověď na kmen A/Indonesia/05/2005		
	Den 21 N=140	Den 42 N=140	Den 180 N=138
Míra séroprotektce ¹	45,7%	96,4%	49,3%
Míra sérokonverze ²	45,7%	96,4%	48,6%
Faktor sérokonverze ³	4,7	95,3	5,2

¹míra séroprotektce: podíl subjektů s titrem hemaglutinačně inhibičních protilátek (HI) ≥ 1:40;

²míra sérokonverze: podíl subjektů, které byly před vakcinací buď séronegativní a po vakcinaci měly protektivní postvakcinační titr ≥ 1:40, nebo které byly před vakcinací séropozitivní a po vakcinaci měly čtyřnásobné zvýšení titru;

³faktor sérokonverze: poměr postvakcinačního geometrického středního titru (GMT) a prevakcinačního GMT.

Čtyřnásobné zvýšení sérových titrů virus neutralizačních protilátek bylo pozorováno u 79,2% subjektů ke dni 21 po podání první dávky, u 95,8% subjektů ke dni 21 po podání druhé dávky a u 87,5% subjektů po 6 měsících po podání druhé dávky.

V druhé studii byly 49 subjektům ve věku 18-60 let podány v den 0 a den 21 dvě dávky vakcíny s adjuvans AS03 a obsahující 3,75 µg HA odvozeného z kmene A/Indonesia/05/2005 (H5N1). Ke dni 42 byla pokud jde o anti-HA protilátky míra sérokonverze 98%, séroprotektce byla u všech subjektů a faktor sérokonverze byl 88.6. Navíc, všechny subjekty měly titry virus neutralizačních protilátek alespoň 1:80.

Zkřížená imunitní odpověď vyvolaná podáním vakcíny s adjuvans AS03 a obsahující 3,75 µg HA odvozeného z kmene A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) :

Dospělí ve věku 18 – 60 let

Anti-HA protilátkové odpovědi na kmen A/Indonesia/5/2005 po podání vakcíny s adjuvans AS03 a obsahující 3,75 µg HA odvozeného z kmene A/Vietnam/1194/2004 byly následující:

Protilátka anti-HA	Imunitní odpověď na kmen A/Indonesia/5/2005	
	Schéma 0, 21 dní	Schéma 0, 6 měsíců

	21 dní po druhé dávce N = 924	7 dní po druhé dávce N = 47	21 dní po druhé dávce N = 48
Míra séroprotektce* ¹	50,2%	74,5%	83,3%
Míra sérokonverze ²	50,2%	74,5%	83,3%
Faktor sérokonverze ³	4,9	12,9	18,5

¹míra séroprotektce: podíl subjektů s titrem hemaglutinačně inhibičních protilátek (HI) \geq 1:40;

²míra sérokonverze: podíl subjektů, které byly před vakcinací buď séronegativní a po vakcinaci měly protektivní postvakcinační titr \geq 1:40, nebo které byly před vakcinací séropozitivní a po vakcinaci měly čtyřnásobné zvýšení titru;

³faktor sérokonverze: poměr postvakcinačního geometrického středního titru (GMT) a prevakcinačního GMT.

Bez ohledu na dávkovací schéma mělo čtyřnásobné zvýšení titru virus neutralizačních protilátek v séru proti kmeni A/Indonesia/5/2005 po podání dvou dávek více jak 90 % očkovaných. Po podání dvou dávek v intervalu 6 měsíců měly všechny subjekty titr alespoň 1:80.

V jiné studii byla u 50 subjektů ve věku 18 – 60 let 21 dní po podání druhé dávky vakcíny s adjuvans AS03 a obsahující 3,75 μ g HA odvozeného z kmene A/Vietnam/1194/2004 míra seroprotektce anti-HA protilátek 20% na kmen A/Indonesia/5/2005, 35% na kmen A/Anhui/01/2005 a 60% na kmen A/Turkey/Turkey/1/2005.

Senioři (dospělí starší 60 let)

U 152 subjektů starších 60-ti let mělo 42 dní po podání druhé dávky AS03 adjuvované vakcíny obsahující 3,75 μ g HA odvozeného z kmene A/Vietnam/1194/2004 míru seroprotektce anti-HA protilátek 23% a míru sérokonverze na kmen A/Indonesia/5/2005 23% a sérokonverzní faktor byl 2,7. Titru virus neutralizačních protilátek alespoň 1:40 nebo alespoň 1:80 dosáhlo 87%, respektive 67% z 87 testovaných subjektů.

Děti ve věku 3 - 9 let

U subjektů ve věku 3 - 5 let a 6 - 9 let, kterým byly podány buď dvě celé nebo dvě poloviční dávky vakcíny obsahující 3,75 μ g HA odvozeného z kmene A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) s adjuvans AS03, byla v den 42 (N=179) a šest měsíců (N=164) po podání druhé dávky anti-HA protilátková odpověď následující:

Protilátka anti-HA	Imunitní odpověď na kmen A/Indonesia/5/2005							
	3 - 5 let				6 - 9 let			
	Den 42		Den 180		Den 42		Den 180	
	Poloviční dávka N=49	Celá dávka N=44	Poloviční dávka N=50	Celá dávka N=29	Poloviční dávka N=43	Celá dávka N=43	Poloviční dávka N=44	Celá dávka N=41
Míra séroprotektce ¹	71,4%	95,5%	6,0%	69,0%	74,4%	79,1%	4,5%	61,0%
Míra sérokonverze ²	71,4%	95,5%	6,0%	69,0%	74,4%	79,1%	2,4%	61,0%
Faktor sérokonverze ³	10,7	33,6	1,4	8,5	12,2	18,5	1,2	7,4

¹míra séroprotektce: podíl subjektů s titrem hemaglutinačně inhibičních protilátek (HI) \geq 1:40;

²míra sérokonverze: podíl subjektů, které byly před vakcinací buď séronegativní a po vakcinaci měly protektivní postvakcinační titr \geq 1:40, nebo které byly před vakcinací séropozitivní a po vakcinaci měly čtyřnásobné zvýšení titru;

³faktor sérokonverze: poměr postvakcinačního geometrického středního titru (GMT) a prevakcinačního GMT.

Navíc, ve skupině dětí, kterým byla podána poloviční dávka vakcíny, byl podíl subjektů se sérovými titry virus neutralizačních protilátek přetrvávajícími ještě 12 měsíců po první dávce vyšší než 1:80: 97,8% ke dni 42, 89,6% po 6 měsících a 87,2% po 12 měsících ve věkové skupině 3 - 5 let a ve věkové skupině 6 – 9 let 97,6% ke dni 42, 90% po 6 měsících a 82,9% po 12 měsících.

Podání jedné dávky vakcíny s adjuvans AS03 a obsahující 3,75 µg HA odvozeného z kmene A/Indonesia/05/2005 podávané po jedné nebo dvou dávkách vakcíny s adjuvans AS03 a obsahující 3,75 µg HA odvozeného z kmene A/Vietnam/1194/2004

V klinické studii byly subjekty ve věku 18 – 60 let očkovány jednou dávkou vakcíny s adjuvans AS03 a obsahující 3,75 µg HA odvozeného buď z kmene A/Vietnam/1194/2004 nebo z kmene A/Indonesia/05/2005 6 měsíců poté, co byly očkovány jednou nebo dvěma základními dávkami vakcíny s adjuvans AS03 a obsahující 3,75 µg HA odvozeného z kmene A/Vietnam/1194/2004 v den 0, respektive v den 0 a 21. Odpovědi anti-HA protilátek byly následující:

Protilátka anti-HA	Proti kmeni A/Vietnam 21 dní po přeočkování s kmenem A/Vietnam N=46		Proti kmeni A/Indonesia 21 dní po přeočkování s kmenem A/Indonesia N=49	
	Po jedné základní dávce	Po dvou základních dávkách	Po jedné základní dávce	Po dvou základních dávkách
Míra séroprotektce ¹	89,6%	91,3%	98,1%	93,9%
Míra sérokonverze posilovací dávky ²	87,5%	82,6%	98,1%	91,8%
Faktor sérokonverze posilovací dávky ³	29,2	11,5	55,3	45,6

¹míra séroprotektce: podíl subjektů s titrem hemaglutinačně inhibičních protilátek (HI) \geq 1:40;

²míra sérokonverze posilovací dávky: podíl subjektů, které byly před přeočkováním buď séronegativní a po přeočkování měly protektivní postvakcinační titer \geq 1:40, nebo které byly před přeočkováním séropozitivní a po přeočkování měly čtyřnásobné zvýšení titru;

³faktor sérokonverze posilovací dávky: poměr geometrického středního titru (GMT) před přeočkováním a GMT po přeočkování.

Bez ohledu na to, zda byla před 6 měsíci podána jedna nebo dvě dávky základního očkování, byly míra séroprotektce proti A/Indonesia po dávce vakcíny s adjuvans AS03 a obsahující 3,75 µg HA odvozeného z kmene A/Vietnam/1194/2004 $>$ 80% a míra séroprotektce proti kmeni A/Vietnam po dávce vakcíny s adjuvans AS03 a obsahující 3,75 µg HA odvozeného z kmene A/Indonesia/05/2005 $>$ 90%. Všechny subjekty dosáhly titerů virus neutralizačních protilátek alespoň 1:80 proti každému z těchto dvou kmenů bez ohledu na typ HA ve vakcíně, resp. vakcínách a bez ohledu na počet předchozích dávek.

V další klinické studii obdrželo 39 subjektů ve věku 18 – 60 let posilovací dávku vakcíny s adjuvans AS03 a obsahující 3,75 µg HA odvozeného z kmene A/Indonesia/05/2005 14 měsíců poté, co jim byly podány dvě dávky vakcíny s adjuvans AS03 a obsahující 3,75 µg HA odvozeného z kmene A/Vietnam/1194/2004 v den 0 a den 21. Míra séroprotektce na kmen A/Indonesia byl v den 21 po přeočkování 92% a v den 180 69,2%.

Informace z neklinických studií:

Schopnost vakcíny vyvolat ochranu proti homologním a heterologním kmenům byla hodnocena v neklinických studiích za použití modelových testů na fretkách.

V každém experimentu byla čtyřem skupinám po 6 fretkách intramuskulárně podána vakcína s adjuvans AS03 obsahující HA odvozeného z kmene H5N1/A/Vietnam/1194/04 (NIBRG-14). Dávky 15, 5, 1,7 nebo 0,6 mikrogramu HA byly testovány v experimentu s homologním kmenem a dávky 15, 7,5, 3,8 nebo 1,75 mikrogramu HA byly testovány v experimentu s heterologním kmenem. Kontrolní

skupiny zahrnovaly fretky, kterým bylo podáno samotné adjuvans, vakcína bez adjuvans (15 mikrogramů HA) nebo fosforečnanem pufovaný fyziologický roztok. Fretky byly očkovány v den 0 a 21 a poté byly v den 49 intratracheální cestou provokovány smrtelnou dávkou kmene H5N1/A/Vietnam/1194/04 nebo heterologního kmene H5N1/A/Indonesia/5/05. Z fretek, které dostaly adjuvovanou vakcínu, bylo chráněno 87 % respective 96 % před smrtelnou dávkou homologního a heterologního kmene. U očkovaných zvířat bylo také oproti kontrole redukováno vylučování virů do horních cest dýchacích, což naznačuje snížení rizika virového přenosu. Všechna zvířata, ať už z kontrolní skupiny, která dostala vakcínu bez adjuvans nebo z kontrolní skupiny s adjuvans, uhynula nebo musela být pro celkově špatný stav tři až čtyři dny po začátku provokace utracena.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané s modelovou vakcínou s kmenem H5N1 neodhalily na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, akutní toxicity a toxicity po opakovaném podávání, lokální snášenlivosti, samičí fertility, embryofetální a postnatální toxicity (až do konce období laktace) žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Lahvička se suspenzí:

Polysorbát 80

Oktoxinol 10

Thiomersal

Chlorid sodný (NaCl)

Hydrogenfosforečnan sodný (Na_2HPO_4)

Dihydrogenfosforečnan draselný (KH_2PO_4)

Chlorid draselný (KCl)

Chlorid hořečnatý (MgCl_2)

Voda na injekci

Lahvička s emulzí:

Chlorid sodný (NaCl)

Hydrogenfosforečnan sodný (Na_2HPO_4)

Dihydrogenfosforečnan draselný (KH_2PO_4)

Chlorid draselný (KCl)

Voda na injekci

Adjuvans viz bod 2.

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, proto tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

Po smísení se vakcína musí použít během 24 hodin. Chemická a fyzikální stabilita vakcíny po smísení byla při 25°C prokázána po dobu 24 hodin.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C).

Nesmí zmraznout.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Jedno balení obsahující:

- jedno balení s 50 injekčními lahvičkami (sklo typu I) se 2,5 ml suspenze se zátkou (butylpryž).
- dvě balení s 25 injekčními lahvičkami (sklo typu I) se 2,5 ml suspenze se zátkou (butylpryž).

Objem vzniklý smísením 1 lahvičky se suspenzí (2,5 ml) a 1 lahvičky s emulzí (2,5 ml) odpovídá 10 dávkám vakcíny (5 ml).

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Balení Pandemrixu se skládá ze dvou kontejnerů:

Suspenze: multidávková lahvička obsahující antigen

Emulze: multidávková lahvička obsahující adjuvans

Před aplikací se obě složky musí smísit.

Návod na mísení a na aplikaci vakcíny:

1. Před smísením obou složek, se emulze a suspenze má protřepat a vizuálně zkontrolovat zda neobsahuje jakékoliv cizorodé částice a/nebo zda není změněn jejich vzhled. Pokud jsou pozorovány cizorodé částice nebo změna vzhledu, je třeba vakcínu vyřadit.
2. Vakcína se smísí tak, že se obsah injekční lahvičky obsahující emulzi natáhne do injekční stříkačky a přidá se do injekční lahvičky obsahující suspenzi.
3. Po přidání emulze do suspenze se směs musí důkladně protřepat. Smíšená vakcína je bělavá emulze. Pokud jsou pozorovány jiné změny, je třeba vakcínu vyřadit.
4. Objem injekční lahvičky přípravku Pandemrix po smísení je 5 ml. Vakcína by měla být podávána v souladu s dávkovacím doporučením (viz bod 4.2).
5. Před každou aplikací se injekční lahvička musí protřepat.
6. Jednotlivé dávky vakcíny, buď 0,5 ml (plná dávka), nebo 0,25 ml (poloviční dávka), jsou odebírány do injekční stříkačky a podávají se intramuskulárně. Před podáním se má vakcína nechat vytemperovat na pokojovou teplotu.
7. Po smísení musí být vakcína uchovávána při teplotě do 25°C a použita do 24 hodin.

Všechny nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgique

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/08/452/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 20/05/2008

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE
ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY REGISTRACE**
- C. ZVLÁŠTNÍ POVINNOSTI DRŽITELE ROZHODNUTÍ O
REGISTRACI**

A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

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

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY REGISTRACE

• PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ, KLADENÉ NA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

Pandemrix může být uveden na trh pouze tehdy, když existuje oficiální deklarace WHO/EU o pandemii chřipky a za podmínky, že držitel rozhodnutí o registraci pro Pandemrix bere v úvahu oficiálně deklarovaný pandemický kmen.

- PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**
- Držitel rozhodnutí o registraci souhlasí s členskými státy, že podnikne opatření umožňující označení a dohledatelnost pandemické vakcíny A/H1N1 podané každému očkovanému jedinci, a to za účelem minimalizace chyb v léčbě a pomoci očkováným jedincům a zdravotnickým pracovníkům v hlášení nežádoucích účinků. Toto opatření by mělo zahrnovat samolepicí štítky s názvem a číslem šarže, kterými držitel rozhodnutí o registraci opatří každé balení vakcíny.
- Držitel rozhodnutí o registraci souhlasí s členskými státy, že zajistí způsob umožňující očkováným jedincům a zdravotnickým pracovníkům trvalý přístup k aktualizovaným informacím týkajícím se vakcíny Pandemrix.
- Držitel rozhodnutí o registraci souhlasí s členskými státy, že zajistí sdělení cílené na zdravotnické pracovníky, týkající se následujících bodů:
 - Správný způsob přípravy vakcíny před jejím podáním.
 - Nežádoucí účinky, které je třeba přednostně hlásit, např. smrtelné nebo život ohrožující nežádoucí účinky, neočekávané závažné nežádoucí účinky, nežádoucí příhody zvláštního zájmu (AESI).
 - Prvky minimálních údajů, které budou zahrnovat název, výrobce vakcíny a číslo šarže, musí být zaneseny do bezpečnostních zpráv jednotlivých případů, aby bylo zajištěno hodnocení a identifikace vakcíny podané jednotlivým očkováným osobám.

- Způsob hlášení nežádoucích účinků, pokud byl stanoven zvláštní ohlašovací systém.

- **DAŠÍ PODMÍNKY**

Úřední propouštění šarží: podle článku 114 Směrnice 2001/83/ES ve znění pozdějších předpisů bude úřední propouštění šarží provádět některá státní laboratoř nebo laboratoř k tomuto účelu určená.

Farmakovigilanční systém

Držitel rozhodnutí o registraci musí zajistit, že farmakovigilanční systém, jak je popsán ve verzi 3.4 (ze dne 4.září 2009) v Modulu 1.8.1 Žádosti o registraci přípravku, je zavedený a funkční před uvedením přípravku na trh a po celou dobu, kdy je přípravek používán.

Předkládání PSUR v období pandemie chřipky:

V období pandemické situace nebude frekvence předkládání periodicky aktualizované zprávy o bezpečnosti stanovená v článku 24 Nařízení (ES) č. 726/2004 dostačující ke sledování bezpečnosti pandemické vakcíny, kdy se během krátké doby očekávají vysoké hladiny expozice. Taková situace si vyžaduje rychlé oznamování informací o bezpečnosti, které mohou mít největší důsledky pro rovnováhu mezi rizikem a přínosem očkování během pandemie. Včasná analýza souhrnu informací o bezpečnosti, provedená na základě rozsahu expozice, bude klíčová pro regulační rozhodnutí a pro ochranu očkované populace. Držitel rozhodnutí o registraci bude předkládat měsíční periodicky aktualizované zprávy o bezpečnosti v časových intervalech, ve formátu a s obsahem, jak je definováno v “Doporučení CHMP k farmakovigilančnímu plánu jako součást Plánu řízení rizik”, který je třeba předložit s žádostí o registraci pandemické vakcíny proti chřipce (EMA/359381/2009) a v jeho pozdějších aktualizacích.

Risk Management plan

Držitel rozhodnutí o registraci se zavazuje provádět studie a související farmakovigilanční aktivity podrobně uvedené ve Farmakovigilančním plánu v souladu s verzí RMPv2 (ze září 2009) Risk Management Plan (RMP) uvedeného v v Modulu 1.8.2. Žádosti o registraci přípravku a všech následujících aktualizací RMP odsouhlasených CHMP.

C. ZVLÁŠTNÍ POVINNOSTI DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

V případě vyhlášení pandemie provede držitel rozhodnutí o registraci v určeném časovém rámci kompletní následující program studií, jejichž výsledky budou tvořit základ průběžného přehodnocení poměru prospěchu a rizika.

Klinické	Držitel rozhodnutí o registraci se zavazuje, že poskytne zkrácené zprávy k následujícím studiím na dospělých:	
	Údaje o bezpečnosti a imunogenitě:	
	Studie D-Pan H1N1-021	6. listopadu 2009
	Držitel rozhodnutí o registraci se zavazuje, že poskytne údaje o neutralizačních protilátkách D21 ze studie D-Pan H1N1-021	4. prosince 2009
	Studie D-Pan H1N1-007 - po druhé dávce	4. prosince 2009
	Studie D-Pan H1N1-008	

	<ul style="list-style-type: none"> - po první dávce - po druhé dávce <p>Studie D-Pan H1N1-020</p> <ul style="list-style-type: none"> - po první dávce - po druhé dávce <p>Studie D-Pan H1N1-018</p> <ul style="list-style-type: none"> - po první dávce - po druhé dávce <p>Studie D-Pan H1N1-022</p> <p>Studie D-Pan H1N1-017</p>	<p>6. listopadu 2009 5. února 2010</p> <p>4. prosince 2009 5. února 2010</p> <p>6. listopadu 2009 5. února 2010</p> <p>9. dubna 2010</p> <p>5. března 2010</p>
Klinické	<p>Držitel rozhodnutí o registraci se zavazuje, že poskytne zkrácené zprávy k následujícím studiím na dětech:</p> <p>Údaje o bezpečnosti a imunogenitě:</p> <p>Studie D-Pan H1N1-009</p> <ul style="list-style-type: none"> - po první dávce (údaje s poloviční dávkou) - po druhé dávce (údaje s poloviční dávkou) - po první dávce (údaje s celou dávkou) - po druhé dávce (údaje s celou dávkou) - po druhé dávce (vyčištěné údaje s celou a poloviční dávkou) <p>Studie D-Pan H1N1-010</p> <ul style="list-style-type: none"> - po první dávce - po druhé dávce <p>Studie D-Pan H1N1-023</p> <p>Studie D-Pan H1N1-012</p>	<p>6. listopadu 2009 8. ledna 2010 4. prosince 2009 8. ledna 2010 5. března 2010</p> <p>4. prosince 2009 5. března 2010</p> <p>5. března 2010</p> <p>9. července 2010</p>
Klinické	Držitel rozhodnutí o registraci se zavazuje, že poskytne výsledky účinnosti ze studie.	Výsledky studie budou poskytnuty do 2 týdnů od jejich dostupnosti.
Farmakovigilanční	Držitel rozhodnutí o registraci povede prospektivní bezpečnostní studii s kohortou nejméně 9 000 očkováných jedinců různých věkových skupin, včetně imunokompromitovaných jedinců, v souladu s protokolem předloženým s Plánem řízení rizik. Bude provedena "Observed-to-Expected" analýza.	Předběžné a konečné výsledky budou předloženy v souladu s protokolem.
Farmakovigilanční	Držitel rozhodnutí o registraci se zavazuje poskytnout podrobnosti plánu studie a výsledky z registru studií těhotných	Do 1 měsíce od vydání rozhodnutí Komise povolující změnu budou předloženy podrobnosti. Výsledky budou poskytnuty ve zkráceném PSURu.
Farmakovigilanční	Držitel rozhodnutí o registraci se zavazuje ustavit mechanismus k okamžitému prověření nové informace ovlivňující poměr přínosu a	Do 1 měsíce od rozhodnutí Komise povolující změnu bude s EMEA domluven plán dodatečných studií ,

	rizika vakcíny.	hodnotících aktuální přínosy a rizika
--	-----------------	---------------------------------------

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
BALENÍ OBSAHUJÍCÍ 1 BALENÍ S 50 LAHVIČKAMI SUSPENZE A 2 BALENÍ PO 25
LAHVIČKÁCH S EMULZÍ**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Pandemrix, suspenze a emulze pro přípravu injekční emulze
Pandemická vakcína proti chřipce (H1N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/ LÉČIVÝCH LÁTEK

Po smísení obsahuje 1 dávka (0,5 ml):

Štěpený virus chřipky, inaktivovaný, obsahující antigen ekvivalentní:

A/California/7/2009 (H1N1)v- varianta kmene (X-179A) 3,75 mikrogramu*

Adjuvans AS03 obsahující skvalen, DL- α -tokoferol a polysorbát 80.

* haemagglutininum

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Polysorbát 80
Oktoxinol 10
Thiomersal
Chlorid sodný (NaCl)
Hydrogenfosforečnan sodný (Na_2HPO_4)
Dihydrogenfosforečnan draselný (KH_2PO_4)
Chlorid draselný (KCl)
Chlorid hořečnatý (MgCl_2)
Voda na injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Suspenze a emulze pro přípravu injekční emulze

50 injekčních lahviček : suspenze (antigen)

50 injekčních lahviček : emulze (adjuvans)

Objem vzniklý smísením 1 injekční lahvičky se suspenzí (2,5 ml) a 1 injekční lahvičky s emulzí (2,5 ml) odpovídá **10 dávkám** 0,5 ml vakcíny

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

K intramuskulárnímu podání.
Před použitím protřepat.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Suspenze a emulze se musí před podáním smísit.

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce

Chraňte před mrazem

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

Likvidujte v souladu s místními předpisy.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/452/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
BALENÍ OBSAHUJÍCÍ 50 LAHVIČEK SE SUSPENZÍ (ANTIGEN)**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Pandemrix, suspenze pro přípravu injekční emulze
Pandemická vakcína proti chřipce (H1N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans)
i.m.

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/ LÉČIVÝCH LÁTEK

Štěpený virus chřipky, inaktivovaný, obsahující antigen * ekvivalentní

3,75 mikrogramu haemagglutininum/dávka

* Antigen A/California/7/2009 (H1N1)v- varianta kmene (X-179A)

3. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/ LÉČIVÝCH LÁTEK

Pomocné látky:

Polysorbát 80

Oktoxinol 10

Thiomersal

Chlorid sodný

Hydrogenfosforečnan sodný

Dihydrogenfosforečnan draselný

Chlorid draselný

Chlorid hořečnatý

Voda na injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Injekční suspenze antigenu

50 injekčních lahviček: suspenze

2,5 ml v injekční lahvičce

Po smísení s emulzí adjuvans: **10 dávek** po 0,5 ml

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

K intramuskulárnímu podání.

Před použitím protřepat.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN
MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Suspence se před podáním musí smísit pouze s emulzí adjuvans.

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

GSK Biologicals, Rixensart - Belgie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/452/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
BALENÍ OBSAHUJÍCÍ 25 LAHVÍČEK S EMULZÍ (ADJUVANS)**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Pandemrix, emulze pro přípravu injekční emulze

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/ LÉČIVÝCH LÁTEK

Obsah: Adjuvans AS03 obsahující skvalen (10,69 miligramu), DL- α -tokoferol (11,86 miligramu) a polysorbát 80 (4,86 miligramu).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky:

Chlorid sodný

Hydrogenfosforečnan sodný

Dihydrogenfosforečnan draselný

Chlorid draselný

Voda na injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Injekční emulze adjuvans
25 injekčních lahviček: emulze
2,5 ml

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

K intramuskulárnímu podání.
Před použitím protřepat.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN
MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Emulze se před podáním musí smísit pouze se suspenzí antigenu.

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.
Chraňte před mrazem,
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

GSK Biologicals, Rixensart - Belgie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/452/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

INJEKČNÍ LAHVIČKA SE SUSPENZÍ

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA(Y) PODÁNÍ

Pandemrix, suspenze antigenu
Pandemická vakcína proti chřipce
A/California/7/2009 (H1N1)v- varianta kmene (X-179A)
i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před podáním se musí smísit s emulzí adjuvans.

3. POUŽITELNOST

Použ.do
Po smísení: Použijte vakcínu během 24 hodin a neuchovávejte ji nad 25°C.
Datum a čas smísení:

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

2,5 ml
Po smísení s emulzí adjuvans: 10 dávek po 0,5 ml

6. JINÉ

Uchovávejte při teplotě 2°C - 8°C, chraňte před mrazem, chraňte před světlem.

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

INJEKČNÍ LAHVIČKA S EMULZÍ

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA(Y) PODÁNÍ

Pandemrix, emulze adjuvans
i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před podáním se musí smísit se suspenzí antigenu.

3. POUŽITELNOST

Použ. do

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

2,5 ml

6. OTHER

Uchovávejte při teplotě 2°C - 8°C, chraňte před mrazem, chraňte před světlem.

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

Pandemrix suspenze a emulze pro přípravu injekční emulze.

Pandemická vakcína proti chřipce (H1N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans)

Nejaktuálnější informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA): <http://www.emea.europa.eu/>.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než budete očkováni touto vakcínou.

- Příbalovou informaci si uschovejte. Je možné, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo sestry..
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je Pandemrix a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost předtím, než budete očkováni vakcínou Pandemrix
3. Jak se Pandemrix podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Pandemrix uchovávat
6. Další informace

1. Co je Pandemrix a k čemu se používá

Pandemrix je vakcína určená k prevenci onemocnění pandemickou chřipkou.

Pandemická chřipka je typ chřipky, který se vyskytuje po několika desetiletích a který se rychle šíří po celém světě. Symptomy (příznaky) pandemické chřipky jsou podobné příznakům obyčejné chřipky, ale jsou obvykle mnohem závažnější.

Pokud je někomu podána vakcína, imunitní systém (přirozený obranný systém organismu) bude vytvářet vlastní ochranu (protilátky) proti této nemoci. Žádná ze složek vakcíny nemůže vyvolat chřipku.

2. Čemu musíte věnovat pozornost předtím, než budete očkováni vakcínou Pandemrix

Neužívejte Pandemrix:

- jestliže jste dříve měl/a nějakou náhlou život ohrožující alergickou reakci na jakoukoliv složku obsaženou v Pandemrixu (jsou uvedeny na konci této příbalové informace) nebo na kteroukoli z následujících látek, které se zde mohou vyskytovat ve stopovém množství: na vaječnou a kuřecí bílkovinu, ovalbumin, formaldehyd, gentamicin-sulfát (antibiotikum) nebo na deoxycholát sodný. Příznaky alergické reakce mohou být svědivá kožní vyrážka, dušnost a otok tváře nebo jazyka. Za pandemické situace však může být vhodnější Vám vakcínu podat a zajistit, aby v případě výskytu alergické reakce byla okamžitě k dispozici vhodná lékařská péče.

Pokud si nejste jisti, poraďte před očkováním se svým lékařem nebo lékárníkem.

Zvláštní opatření při použití přípravku Pandemrix je zapotřebí:

- jestliže jste měl/a nějakou alergickou reakci jinou než náhlou život ohrožující alergickou reakci na jakoukoliv složku obsaženou v této vakcíně, na thiomersal, na vaječnou a kuřecí bílkovinu,

ovalbumin, formaldehyd, gentamicin-sulfát (antibiotikum) nebo na deoxycholát sodný. (Viz bod 6. Další informace).

- jestliže máte závažné infekční onemocnění s vysokou horečkou (vyšší než 38 °C). Pokud to platí ve Vašem případě, bude zřejmě Vaše očkování odloženo na dobu, než se budete cítit lépe. Mírná infekce, jako je například nachlazení, by neměla být problém, ale je na Vašem lékaři nebo zdravotní sestře, aby zvažil/a, jestli byste mohl (*zda můžete*) být očkován/a vakcínou Pandemrix.
- jestliže se máte podrobit krevnímu testu za účelem zjištění infekce některými typy virů. V několika prvních týdnech po očkování vakcínou Pandemrix nemusí být výsledky těchto testů správné. Informujte lékaře, který požaduje tyto testy, že Vám byl nedávno podán Pandemrix.

V kterémkoli z těchto případů **INFORMUJTE SVÉHO LÉKAŘE NEBO ZDRAVOTNÍ SESTRU**, protože očkování nemusí být doporučeno nebo může být odloženo.

Informujte, prosím, svého lékaře nebo zdravotní sestru, jestliže trpíte poruchou krvácení nebo se Vám dělají snadno podlitiny.

Užívání dalších léčivých přípravků

Prosím, informujte svého lékaře nebo sestru o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval/a v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu nebo jestli jste se v nedávné době podrobil/a jinému očkování.

Údaje o současném podávání Pandemrixu s jinými vakcínami nejsou k dispozici. Pokud by to však bylo nevyhnutelné, měly by být vakcíny aplikovány do různých končetin. Je třeba si uvědomit, že v takových případech mohou být nežádoucí účinky výraznější.

Těhotenství a kojení

Informujte svého lékaře v případě, že jste těhotná, nebo pokud se domníváte, že můžete být těhotná, nebo pokud těhotenství plánujete. Měla byste se svým lékařem poradit, zda Vám může být Pandemrix podán.

Pokud kojíte, vakcína Vám může být podána.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Některé z účinků uvedených v bodě 4. „Možné nežádoucí účinky” mohou mít vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Důležité informace o některých složkách přípravku Pandemrix

Tato vakcína obsahuje thiomersal jako konzervační prostředek, který u Vás může vyvolat alergickou reakci. Sdělte svému lékaři, pokud máte jakoukoli známou alergii.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) a méně než 1 mmol draslíku (39 mg) v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě bez sodíku a draslíku.

3. Jak se Pandemrix podává

Vakcínu Vám aplikuje Váš lékař nebo zdravotní sestra v souladu s národními doporučeními.

Vakcína Vám bude aplikována formou injekce do svalu (obvykle do horní části paže).

Dospělí (včetně seniorů)

Bude Vám podána jedna dávka vakcíny (0,5 ml).

Druhá dávka vakcíny (0,5 ml) by Vám měla být podána po uplynutí intervalu nejméně tři týdnů.

Děti a dospívající ve věku 10 – 17 let

Pokud bude třeba Vás očkovat, měly by Vám být v odstupu nejméně tři týdnů podány dvě dávky vakcíny (0,5ml),

Děti ve věku 3 -9 let

Pokud bude třeba očkovat Vaše dítě, měla by mu být podána jedna dávka vakcíny (0,25ml) a druhá dávka (0,25ml) by mu měla být podána alespoň o tři týdny později

Děti ve věku 6 měsíců - 3 let

Pokud bude třeba očkovat Vaše dítě, měla by mu být podána jedna dávka vakcíny (0,25ml) a druhá dávka (0,25ml) by mu měla být podána alespoň o tři týdny později

Děti mladší 6 měsíců

V této věkové skupině se očkování v současné době nedoporučuje.

Pokud je jako první dávka podána vakcína Pandemrix, doporučuje se, aby očkovací schéma bylo dokončeno vakcínou Pandemrix (a ne jinou vakcínou proti H1N1 viru chřipky)

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i Pandemrix nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Během očkování se mohou objevit alergické reakce, které mohou ve vzácných případech vést až k šoku. Lékaři jsou si této možnosti vědomi a mají pro tyto případy připravenou pohotovostní léčbu.

V klinických studiích s podobnou vakcínou, měla většina nežádoucích účinků mírný průběh a rychle odezněla. Nežádoucí účinky jsou obecně podobné těm, které se vyskytují při očkování proti sezónní chřipce.

Četnost výskytu níže uvedených možných nežádoucích účinků je definována následujícím způsobem:

Velmi časté (Mohou postihnout více jak 1 očkovaného jedince z 10):

Časté (Mohou postihnout 1 až 10 očkovaných jedinců z 100):

Méně časté (Mohou postihnout 1 až 10 očkovaných jedinců z 1 000):

Vzácné (Mohou postihnout 1 až 10 očkovaných jedinců z 10 000):

Velmi vzácné (Mohou postihnout méně jak 1 očkovaného jedince z 10 000):

Nežádoucí účinky uvedené níže se objevily během klinických studií s vakcínou Pandemrix u dospělých, včetně seniorů a dětí ve věku 3 - 9 let:

Velmi časté:

- Bolest hlavy
- Únava
- Bolest, zarudnutí, otok nebo tvrdá bulka nebo v místě vpichu injekce
- Horečka
- Bolestivé svaly, bolest kloubu.

Časté:

- Pocit tepla, svědění nebo podlitina v místě vpichu injekce
- Zvýšené pocení, svalový třes, příznaky podobné chřipce
- Otok uzlin na krku, v podpaží nebo v tříselech.

Méně časté:

- Brnění nebo pocit necitlivosti rukou nebo nohou
- Spavost
- Závrať
- Průjem, zvracení, bolest žaludku, nevolnost

- Svědění, vyrážka
- Celkový pocit nemoci
- Nespavost.

Mnohem častěji se u dětí ve věkové skupině 3 – 9 let vyskytuje horečka po podání dávky pro dospělé (0,5ml vakcíny) než po podání poloviční dávky pro dospělé (0,25ml vakcíny). Horečka se také mnohem častěji vyskytuje ve věkové skupině 6 – 9 let oproti věkové skupině 3 – 5 let.

Tyto nežádoucí účinky obvykle odezní bez léčby během 1 - 2 dnů. Pokud by přetrvávaly, **PORAĎTE SE SE SVÝM LÉKAŘEM.**

Nežádoucí účinky uvedené níže se mohou objevit během několika dní nebo týdnů po očkování vakcínami proti chřipce, kterými se očkuje pravidelně každý rok. Tyto nežádoucí účinky se mohou objevit i u vakcíny Pandemrix.

Méně časté:

- Celkové kožní reakce včetně kopřivky

Vzácné:

- Alergické reakce vedoucí k nebezpečnému poklesu krevního tlaku, který, pokud není léčen, může vést k šoku. Lékaři jsou si této možnosti vědomi a mají pro tyto případy připravenou pohotovostní léčbu.
- Záchvaty
- Silná bodavá nebo pulzující bolest v průběhu jednoho nebo několika nervů
- Nízký počet krevních destiček, který může způsobit krvácení nebo tvorbu podlitin

Velmi vzácné:

- Vaskulitida (zánět krevních cév, který může vést ke kožním vyrážkám, bolestem kloubů a poškození ledvin)
- Neurologické poruchy jako jsou encefalomyelitida (zánět centrální nervové soustavy), neuritida (zánět nervů) a typ paralýzy známý jako syndrom Guillain-Barré

Pokud se kterýkoli z výše uvedených nežádoucích účinků vyskytne, sdělte to neprodleně svému lékaři nebo zdravotní sestře.

Pokud se kterýkoli z výše uvedených nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře nebo pokud zaznamenáte jakékoli nežádoucí účinky, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, sdělte to, prosím, svému lékaři.

5. Jak Pandemrix uchovávat

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Před smísením vakcíny:

Nepoužívejte suspenzi a emulzi po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na krabičce. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2°C – 8°C).

Uchovávejte v původním obalu tak, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Chraňte před mrazem.

Po smísení složek vakcíny:

Po smísení použijte vakcínu během 24 hodin a neuchovávejte ji při teplotě nad 25°C.

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Další informace

Co Pandemrix obsahuje

- Léčivá látka:
Štěpený virus chřipky, inaktivovaný, obsahující antigen* ekvivalentní:

A/California/7/2009 (H1N1)v- varianta kmene (X-179A)3,75 mikrogramu** v 1 dávce 0,5 ml

* připraveno ve vejcích
** hemaglutininu

Tato vakcína splňuje doporučení SZO a rozhodnutí EU pro pandemickou situaci.
- Adjuvans:
Vakcína obsahuje 'adjuvans' (AS03), které zlepšuje odpověď organismu na očkování. Toto adjuvans obsahuje skvalen (10,68 miligramu), DL- α -tokoferol (11,86 miligramu) a polysorbát 80 (4,85 miligramu).
- Ostatní pomocné látky:
Dalšími pomocnými látkami jsou: polysorbát 80, oktoxinol 10, thiomersal, chlorid sodný, hydrogenfosforečnan sodný, dihydrogenfosforečnan draselný, chlorid draselný, chlorid hořečnatý, voda na injekci.

Jak Pandemrix vypadá a co obsahuje toto balení

Suspenze a emulze pro přípravu injekční emulze
Suspenze je bezbarvá slabě opalescentní tekutina.
Emulze je bělavá homogenní tekutina.

Před podáním se obě složky vakcíny musí smísit. Rekonstituovaná vakcína je bělavá emulze.

Jedno balení Pandemrixu obsahuje:

- jedno balení obsahující 50 injekčních lahviček s 2,5 ml suspenze (antigen)
- dvě balení obsahující 25 injekčních lahviček s 2,5 ml emulze (adjuvans)

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien
GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

Luxembourg/Luxemburg
GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

България
ГлаксоСмитКлайн ЕООД

Magyarország
GlaxoSmithKline Kft.

Tel.: + 359 2 953 10 34

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Ireland

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

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354-530 3700

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00

Latvija

Tel.: + 36-1-2255300

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11
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 Latvia SIA
Tel: + 371 67312687
lv-epasts@gsk.com

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

Tato příbalová informace byla naposledy schválena

Pandemrix byl registrován za „výjimečných okolností“.
Evropská léková agentura (EMA) bude každoročně hodnotit nové informace a tato příbalová informace bude v případě potřeby aktualizována.

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA): <http://www.emea.europa.eu/>

Následující informace je určena pouze pro zdravotnické pracovníky:

Balení Pandemrixu se skládá ze dvou kontejnerů:
Suspense: multidávková lahvička obsahující antigen
Emulze: multidávková lahvička obsahující adjuvans.

Před aplikací se obě složky musí smísit.

Návod na mísení a na aplikaci vakcíny:

1. Před smísením obou složek, se emulze a suspence má protřepat a vizuálně zkontrolovat zda neobsahuje jakékoliv cizorodé částice a/nebo zda není změněn jejich vzhled. Pokud jsou pozorovány cizorodé částice nebo změna vzhledu, je třeba vakcínu vyřadit.
2. Vakcína se smísí tak, že se obsah injekční lahvičky obsahující emulzi natáhne do injekční stříkačky a přidá se do injekční lahvičky obsahující suspenzi.
3. Po přidání emulze do suspence se směs musí důkladně protřepat. Smíšená vakcína je bělavá emulze. Pokud jsou pozorovány jiné změny, je třeba vakcínu vyřadit.
4. Objem injekční lahvičky přípravku Pandemrix po smísení je 5 ml. Vakcína by měla být podávána v souladu s dávkovacím doporučením (viz bod 4.2).
5. Před každou aplikací se injekční lahvička musí protřepat.
6. Jednotlivé dávky vakcíny, buď 0,5 ml (plná dávka), nebo 0,25 ml (poloviční dávka), jsou odebírány do injekční stříkačky a podávají se intramuskulárně. Před podáním se má vakcína nechat vytemperovat na pokojovou teplotu.
7. Po smísení musí být vakcína uchovávána při teplotě do 25°C a použita do 24 hodin.

Vakcína nesmí být nikdy aplikována do žíly.

Všechn nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.