

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Prepandrix szuszpenzió és emulzió emulziós injekcióhoz  
Prepandémiás influenza (H5N1) vakcina (split virion, inaktivált, adjuvánsához kötött)

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Összekeverés után 1 adag (0,5 ml) tartalmaz:

Split influenza vírus, inaktivált, az alábbi antigén\* összetétellel:

A/Indonesia/05/2005 (H5N1) szerű törzs (PR8-IBCDC-RG2) 3,75 mikrogramm\*\*

\* tojáson szaporított

\*\* hemagglutinin

Az AS03 adjuváns összetétele: szkvalén (10,69 milligramm), DL- $\alpha$ -tokoferol (11,86 milligramm) és poliszorbát 80 (4,86 milligramm).

A szuszpenziós és emulziós injekciós üvegek tartalma összekeverés után többadagos tartályt képez.  
Az injekciós üvegenkénti adagok számát lásd a 6.5 pont.

### Ismert hatású segédanyagok

A vakcina 5 mikrogramm tiomerzált tartalmaz (lásd 4.4 pont).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Szuszpenzió és emulzió emulziós injekcióhoz.

A szuszpenzió enyhén opaleszkáló, színtelen folyadék.

Az emulzió fehéres-sárgás, homogén tejszerű folyadék.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

Az influenza A vírus H5N1 altípusával szembeni aktív immunizálás.

E javallat alapját a (H5N1)-ből előállított vakcina két adagjának alkalmazását követően 18 évet betöltött egészséges személyeken nyert immunogenitási adatok képezik (lásd 5.1 pont).

A Prepandrix-ot a helyi hivatalos ajánlásoknak megfelelően kell alkalmazni.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

#### Adagolás

Felnőttek 18 éves kortól:

Egy 0,5 ml-es adagot egy megválasztott időpontban.

A maximális hatásosság érdekében egy második 0,5 ml-es adagot legalább három héttel és legfeljebb 12 hónappal az első után kell beadni.

## *Speciális populáció*

Nagyon korlátozott mennyiségű adat alapján a 80 évnél idősebb felnőtteknél az immunválasz eléréséhez dupla adag Prepandrix-ra lehet szükség egy megválasztott időpontban beadva, majd legalább három héttel később újból megismételve (lásd 5.1 pont).

A Prepandrix teljes oltási sorozata két adagból áll. Ugyanakkor a hivatalosan bejelentett influenza világméretű járvány esetén a pandémiás influenza vírussal azonos influenza altípus egy eltérő kládjából származó HA-t (hemagglutinin) tartalmazó Prepandrix egy vagy több adagjával korábban már beoltott felnőttek egy adag Adjupanrix-et kapnak, ahelyett hogy az két adagot kapnának mint az oltatlanok.

## *Gyermekek*

A Prepandrix biztonságosságát és hatásosságát 3 évesnél fiatalabb gyermekek és 10-17 éves serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Nagyon korlátozott mennyiségű biztonságossági és immunogenitási adat áll rendelkezésre egy 3,75 mikrogramm A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)-ből származó, HA-t tartalmazó AS03 adjuvált vakcina teljes, illetve fél adagban történő (1,875 mikrogramm HA és felezett mennyiségű AS03 adjuváns) 0. és 21. napon történt alkalmazásával kapcsolatban, háromtól kilenc éves gyermekek esetében (lásd 4.4, 4.8 és 5.1 pont).

## Az alkalmazás módja

Az immunizálást intramusculárisan adott injekcióval kell elvégezni, lehetőleg a deltaizomba vagy a combizom anterolaterális részébe (az izomtömeg nagyságától függően).

Dupla adag esetén az injekciókat ellentétes végtagba kell beadni.

A gyógyszer alkalmazás előtti összekeverésére vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

## **4.3 Ellenjavallatok**

Az oltóanyag bármely összetevőjével vagy nyomokban előforduló maradványanyagával (tojás- és csirkefehérje, ovalbumin, formaldehid, gentamicin-szulfát és nátrium-deoxikolát) szembeni anafilaxiás reakció (pl. életveszélyes) a kórtörténetben. Lásd 4.4, 4.8 és 6.1 pont.

Az immunizálást el kell halasztani súlyos lázas betegség, illetve akut fertőzés esetén.

## **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

A készítményt különös óvatossággal kell beadni olyan személyeknek, akiknél ismert (az anafilaxiás reakciótól eltérő) túlérzékenységi reakció áll fenn a vakcina hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával, a tiomerzállal és a maradványanyagokkal (tojás- és csirkefehérjével, ovalbuminnal, formaldehiddel, gentamicin-szulfáttal és nátrium-deoxikoláttal) szemben.

Mint minden parenterális vakcina beadásakor, mindig megfelelő gyógyszeres kezelésnek és orvosi felügyeletnek kell rendelkezésre állnia a vakcina beadását követően ritkán kialakuló anafilaxiás reakció ellátására.

A Prepandrix semmilyen körülmények között sem adható be intravasculárisan.

A Prepandrix subcutan alkalmazásáról nincs adat. Ezért az orvosoknak a thrombocytopeniás vagy minden olyan, véralvadási zavarban szenvedő személynél, akinél az intramuscularis beadás ellenjavallt, mérlegelni kell a vakcina beadásának előnyeit és potenciális kockázatait, kivéve, ha a potenciális előnyök meghaladják a vérzések kockázatát.

Nincs adat az AS03-adjuvánshoz kötött vakcina más típusú pre-pandémiás vagy pandémiás influenza oltóanyagok előtti vagy azt követő alkalmazásával kapcsolatban.

Endogén vagy iatrogén okból immunzupprimált betegeknél elégtelen lehet az immunválasz.

Nem minden oltottnál alakul ki protektív immunválasz (lásd 5.1 pont).

A tűszúrásra adott pszichés válaszként bármilyen oltás után vagy akár az oltás előtt is ájulás fordulhat elő, különösen serdülőknél. Az eszmélet visszanyerése alatt ezt több neurológiai tünet is kísérheti, mint például átmeneti látászavar, paraesthesia és tonusos-clonusos végtagmozgások. Fontos, hogy az ájulásból eredő sérülés elkerülése érdekében a beavatkozások megfelelő helyen történjenek.

Számos európai országban egy másik AS03 adjuvánshoz kötött vakcinával végzett epidemiológiai vizsgálatok (Pandemrix H1N1, az Prepandrix-szal azonos gyártóhelyen gyártott), az oltott személyeknél a nem oltott egyénekhez képest a narcolepsia megnövekedett kockázatát mutatták cataplexiával együtt vagy anélkül. Gyermekek/serdülők esetében (20 éves életkorig), ezek a vizsgálatok 100 000 oltott egyénekenként 1,4-8-cal több esetet mutattak ki. A rendelkezésre álló epidemiológiai adatok a 20 éves életkor feletti felnőttek esetében 100 000 oltott egyénekenként körülbelül 1-gyel több esetet mutattak ki. Ezek az adatok arra utalnak, hogy a túlzott mértékű kockázat a vakcináció időpontjában magasabb életkorú egyéneknél csökken. Jelenleg nincs arra bizonyíték, hogy a Prepandrix összefüggésbe hozható lenne a narcolepsia kockázatával.

#### Gyermekek és serdülők

A 6 évesnél fiatalabb, 2 adag H5N1 pandémiás készütségi vagy zoonózis típusú influenza vakcina dózist kapó gyermekek klinikai adatai a (hónaljból mért  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ -os) láz gyakoriságának emelkedését mutatták a második dózis beadását követően. Ezért a vakcinációt követően kisgyermeknél (pl. kb. 6 éves életkorig) a testhőmérséklet rendszeres ellenőrzése és lázcsillapítás (pl. lázcsillapító gyógyszerek alkalmazása, ha klinikailag szükségesnek látszik) ajánlott.

#### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

Nincs adat a Prepandrix más vakcinákkal történő egyidejű alkalmazásáról. Amennyiben más vakcinával való egyidejű alkalmazás kerül mérlegelésre, az immunizációt különböző végtagokon kell elvégezni. Figyelembe kell venni, hogy a mellékhatások felerősödhetnek.

Immunzuppresszív kezelésben részesülő betegnél az immunválasz csökkent mértékű lehet.

Az influenza vakcina beoltását követően a humán immundeficiencia vírus (HIV-1), a hepatitis C és különösen a HTLV-1 elleni antitestek kimutatására alkalmazott, ELISA módszerrel végzett szerológiai vizsgálatok álpozitív eredményeit adhatnak. Ilyen esetekben a Western blot teszt negatív. Ezek az átmeneti álpozitív eredmények feltehetőleg a vakcina által kiváltott IgM-termelésnek tulajdoníthatóak.

#### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

##### Terhesség

A Prepandrix terhes nőknél történő alkalmazásáról jelenleg nem áll rendelkezésre adat.

Egy H1N1v-ből származó HA-t tartalmazó AS03-tartalmú vakcinát adtak nőknek, a terhesség mindegyik trimeszterében. A becslések alapján több mint 200 000, terhesség alatt beoltott nőnél megfigyelt kimenetelről rendelkezésre álló adatok jelenleg korlátozottak. Egy prospektív klinikai vizsgálatban követett több mint 100 terhesség kapcsán nem találtak a káros következmények kockázatának fokozódására utaló bizonyítékot.

Az A/Vietnam/1194/2004-et tartalmazó Prepandrix-szal végzett állatkísérletek nem jeleznek reprodukív toxicitást (lásd 5.3 pont).

A különböző inaktivált, nem adjuvánszhoz kötött szezonális vakcinákkal beoltott nőknél megfigyelt adatok nem utalnak fejlődési rendellenességekre vagy magzati, illetve újszülöttkori toxicitásra.

A hivatalos ajánlásokat figyelembe véve a Prepandrix terhesség alatti alkalmazását mérlegelni lehet, ha azt szükségesnek gondolják.

#### Szoptatás

A Prepandrix szoptatás alatt alkalmazható.

#### Termékenység

Termékenységre vonatkozó adatok nem állnak rendelkezésre.

### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Néhány, a 4.8 pontban, a „Nemkívánatos hatások, mellékhatások” fejezet alatt felsorolt mellékhatás befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

#### A biztonságossági profil összefoglalása

Klinikai vizsgálatok során az alább felsorolt mellékhatások előfordulási gyakoriságát körülbelül 5000 olyan, 18 éves vagy annál idősebb személyen értékelték, akik legalább 3,75 mikrogramm HA-at tartalmazó A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) törzset tartalmazó Prepandrix-ot kaptak.

A 18-60 éves felnőtteknél a vakcinációt követően leggyakrabban jelentett mellékhatások közé az injekció beadási helyén jelentkező fájdalom (76,6%), izomfájdalom (46,8%), fáradtság (43,6%), fejfájás (25,3%) és ízületi fájdalom (13,5%) tartozott.

A 60 évesnél idősebeknél a vakcinációt követően leggyakrabban jelentett mellékhatás az injekció beadási helyén jelentkező fájdalom (32,6%) volt,

Klinikai vizsgálatokban legalább 3,75 mikrogramm HA/AS03-at tartalmazó A/Indonesia/05/2005 (H5N1) törzset tartalmazó Prepandrix-szel oltott vizsgálati személy (N=201) esetén a mellékhatások típusa és előfordulási gyakorisága összehasonlítható az alább felsoroltakkal.

#### A mellékhatások felsorolása

A jelentett mellékhatásokat az alábbi előfordulási gyakoriságok szerint csoportosították:

A jelentett gyakoriságok:

Nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ )

Gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ )

Nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ )

Ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ )

Nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ )

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

#### Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori: lymphadenopathia

### Pszichiátriai kórképek

Nem gyakori: álmatlanság

### Idegrendszeri betegségek és tünetek

Nagyon gyakori: fejfájás

Nem gyakori: paraesthesia, álmoság, szédülés

### Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Nem gyakori: gastrointestinalis tünetek (pl. hasmenés, hányás, hasi fájdalom, hányinger)

### A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Gyakori: ecchymosis az injekció beadási helyén, fokozott izzadás

Nem gyakori: pruritus, bőrküítés

### A csont és-izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei

Nagyon gyakori: arthralgia, myalgia

### Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók:

Nagyon gyakori: induratio, duzzanat, fájdalom és bőrpír az injekció beadása helyén, láz, fáradtság

Gyakori: hidegrázás, influenza-szerű tünetek, lokális reakciók az injekció beadása helyén (pl. melegség, viszketés)

Nem gyakori: rossz közérzet

Nem állnak rendelkezésre a Prepandrixre vonatkozó posztmarketing mellékhatás-figyelési adatok.

Az A/California/7/2009 (H1N1)-ből származó, 3,75 µg HA-t tartalmazó, AS03 tartalmú vakcinákkal rendelkezésre álló forgalomba hozatalt követő tapasztalatok során az alábbi mellékhatásokat jelentették:

### Immunrendszeri betegségek és tünetek

Anaphylaxia, allergiás reakciók

### Idegrendszeri betegségek és tünetek

Lázgörcsök

### A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Angioedema, generalizált bőreakciók, csalánkiütés

A fentiekén túl, a forgalomba hozatalt követő mellékhatás-figyelés során a következő mellékhatásokat jelentették az interpandemiás, trivalentis vakcinák alkalmazása során:

### Ritka:

Neuralgia, átmeneti thrombocytopenia.

### Nagyon ritka:

Vasculitis átmeneti veseérintettséggel.

Neurológiai kórképek, mint encephalomyelitis, neuritis és Guillain-Barré szindróma.

### Gyermekek és serdülők

Egy klinikai vizsgálat (D-H5N1-009) során értékelték a 3 és 5 év közötti, valamint a 6 és 9 év közötti gyermekeknél tapasztalt reaktogenitást, akik vagy két felnőtt (azaz 0,5 ml) adagot, vagy két felezett felnőtt (azaz 0,25 ml) adag Drezdában (Németország) gyártott pandémiás készülségi vakcinát (H5N1 A/Vietnam/1194/2004) kaptak (21 napos időközzel).

Mindegyik adag beadása után megfigyelték a felezett felnőtt és a felnőtt adag között a helyi és általános mellékhatások gyakoriságának különbségét. A második felezett vagy teljes felnőtt adag alkalmazása nem növelte a reaktogenitást, leszámítva az általános tünetek arányát, amely a második

adag után magasabb volt, különösen a 6 évesnél fiatalabb gyermekek lázas mellékhatásának arányát illetően. A mellékhatások adagonkénti gyakorisága az alábbiak szerint alakult:

Mellékhatás	3-5 év		6-9 év	
	Felezett felnőtt adag	Felnőtt adag	Felezett felnőtt adag	Felnőtt adag
Induratio	9,9%	18,6%	12,0%	12,2%
Fájdalom	48,5%	62,9%	68,0%	73,5%
Bőrpír	10,9%	19,6%	13,0%	6,1%
Duzzanat	11,9%	24,7%	14,0%	20,4%
Láz (>38°C)	4,0%	11,3%	2,0%	17,3%
Láz (>39°C)				
- adagonkénti gyakoriság	2,0%	5,2%	0%	7,1%
- alanyonkénti gyakoriság	3,9%	10,2%	0%	14,3%
Álmoság	7,9%	13,4%	NA	NA
Ingerlékenység	7,9%	18,6%	NA	NA
Étvágytalanság	6,9%	16,5%	NA	NA
Hidegrázás	1,0%	12,4%	4,0%	14,3%

NA= nincs adat

Más klinikai vizsgálatokban, amelyekben 6 hónapos és 17 éves kor közötti gyermekek kaptak Prepandrix-ot, egyes mellékhatások (köztük fájdalom az injekció beadásának helyén, bőrpír és láz) gyakoriságának emelkedését figyelték meg a második dózis 6 éves kor alatti gyermekeknek történő beadása után.

Ez a készítmény tartósítószerként tiomerzált (egy szerűes higanyvegyületet) tartalmaz, ezért túlérzékenységi reakciók előfordulása lehetséges (lásd 4.4 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az **V. függelékben** található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

#### 4.9 Túladagolás

Túladagolásról nem számoltak be.

## 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Influenza vakcina, ATC kód: J07BB02

#### Farmakodinámiás hatások

#### **Immunválasz A/Indonesia/05/2005 (H5N1)-gyel szemben**

Egy, az A/Indonesia/05/2005 (H5N1)-ből származó 3,75 mikrogramm HA-t tartalmazó, AS03 adjuvánsához kötött vakcina immunogenitását tanulmányozó klinikai vizsgálatban (Q-Pan-H5N1-001) 140, 18-60 év közötti 0. és 21. napon oltott vizsgálati személynél az anti-haemagglutinin (anti-HA) ellenanyag-válaszok az alábbiak voltak:

anti-HA ellenanyag	Immunválasz az A/Indonesia/05/2005-el szemben		
	21. nap N = 140	42. nap N = 140	180. nap N = 138
Szeroprotekciós arány <sup>1</sup>	45,7%	96,4%	49,3%
Szerokonverziós arány <sup>2</sup>	45,7%	96,4%	48,6%
Szerokonverziós faktor <sup>3</sup>	4,7	95,3	5,2

<sup>1</sup> szeroprotekciós arány: azon személyek aránya, akiknél a hemagglutináció-gátlás (HI) titere  $\geq 1:40$  volt;

<sup>2</sup> szerokonverziós arány: azon személyek aránya, akik az oltást megelőzően szeronegatívak voltak és protektív posztvakcinációs titerük  $\geq 1:40$  volt, vagy azok, akik az oltást megelőzően szeronpozitívak voltak és a titer emelkedésük 4-szeres volt;

<sup>3</sup> szerokonverziós faktor: a posztvakcinációs GMT és a prevakcinációs GMT hányadosa

A neutralizáló ellenanyag-titer 4-szeres emelkedése volt megfigyelhető a szérumban a vizsgálati személyek 79,2%-ában huszonegy nappal az első adag után, 95,8%-ában huszonegy nappal a második adag után és 87,5%-ában hat hónappal a második adag után.

Egy második vizsgálatban, 49, 18-60 év közötti vizsgálati személy az A/Indonesia/05/2005-ből származó 3,75  $\mu\text{g}$  HA-t tartalmazó AS03 adjuvánszhoz kötött vakcina két adaját kapta a 0 és a 21. napon. A 42. napon, az anti-HA ellenanyagra vonatkoztatott szerokonverziós arány 98%, volt, minden személynél kialakult a szeroprotekció és a szerokonverziós faktor 88,6 volt. Emellett, minden személy esetében a neutralizáló ellenanyag-titer legalább 1:80 volt.

### **3,75 mikrogramm A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)-ből származó HA-t tartalmazó AS03 adjuváns vakcina alkalmazása**

#### Gyermekek

Egy klinikai vizsgálat (D-Pan-H5N1-009) során 3-5 illetve 6-9 éves gyermekek két felnőtt adag (0,5 ml) vagy két felezett felnőtt adag (0, 25 ml), 3,75 mikrogramm A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)-ből származó HA-t tartalmazó AS03 adjuváns vakcinát kaptak a 0. és a 21. napon. A 42. napon az anti-HA ellenanyag-válaszok az alábbiak voltak:

anti-HA ellenanyag	Immunválasz az A/Vietnam/1194/2004-gyel szemben			
	3-5 évesek		6-9 évesek	
	Felezett adag N = 49	Teljes adag N = 44	Felezett adag N = 43	Teljes adag N = 43
Szeroprotekciós arány <sup>1</sup>	95,9%	100%	100%	100%
Szerokonverziós arány <sup>2</sup>	95,9%	100%	100%	100%
Szerokonverziós faktor <sup>3</sup>	78,5	191,3	108,1	176,7

<sup>1</sup> szeroprotekciós arány: azon személyek aránya, akiknél a hemagglutináció-gátlás (HI) titere  $\geq 1:40$  volt;

<sup>2</sup> szerokonverziós arány: azon személyek aránya, akik az oltást megelőzően szeronegatívak voltak és protektív posztvakcinációs titerük  $\geq 1:40$  volt, vagy azok, akik az oltást megelőzően szeronpozitívak voltak és a titer emelkedésük 4-szeres volt;

<sup>3</sup> szerokonverziós faktor: a posztvakcinációs GMT és a prevakcinációs GMT hányadosa

A hemagglutináció-gátlás (HI) titer  $\geq 1:40$  értékének klinikai relevanciája gyermekeknél nem ismert.

A D-Pan-H5N1-009 vizsgálat résztvevőinél követték az immunválasz perzisztenciáját. A szeroprotekciós arány az első adag beadását követő 6., 12. és 24. hónapban az alábbiak szerint alakult:



anti-HA ellenanyag	Immunválasz az A/Vietnam/1194/2004-gyel szemben					
	3-5 évesek					
	6 hónappal a vakcináció után		12 hónappal a vakcináció után		24 hónappal a vakcináció után	
	Felezett adag (N = 50)	Teljes adag (N = 29)	Felezett adag (N = 47)	Teljes adag (N = 27)	Felezett adag (N = 27)	Teljes adag (N = 26)
Szeroprotekciós arány <sup>1</sup>	56,0%	82,8%	38,3%	48,1%	38,3%	73,1%

<sup>1</sup> szeroprotekciós arány: azon személyek aránya, akiknél a hemagglutináció-gátlás (HI) titer  $\geq 1:40$  volt

anti-HA ellenanyag	Immunválasz az A/Vietnam/1194/2004-gyel szemben					
	6-9 évesek					
	6 hónappal a vakcináció után		12 hónappal a vakcináció után		24 hónappal a vakcináció után	
	Felezett adag (N = 44)	Teljes adag (N = 41)	Felezett adag (N = 37)	Teljes adag (N = 35)	Felezett adag (N = 37)	Teljes adag (N = 34)
Szeroprotekciós arány <sup>1</sup>	63,6%	78,0%	24,3%	62,9%	24,3%	67,6%

<sup>1</sup> szeroprotekciós arány: azon személyek aránya, akiknél a hemagglutináció-gátlás (HI) titer  $\geq 1:40$  volt

A 42. napon, továbbá a 6., 12., és 24. hónapban a neutralizáló ellenanyag-válaszok az alábbiak voltak:

Szérum neutralizáló ellenanyag	Immunválasz az A/Vietnam/1194/2004-gyel szemben					
	3-5 évesek					
	21 nappal a 2. adag után		6 hónappal a vakcináció után	12 hónappal a vakcináció után	24 hónappal a vakcináció után	
	Felezett adag N = 47	Teljes adag N = 42	Felezett adag N = 49	Felezett adag N = 47	Felezett adag N = 47	
GMT <sup>1</sup>	1044,4	4578,3	781,2	238,9	302,5	
Szerokonverziós arány <sup>2</sup>	95,6%	97,4%	87,2%	82,2%	80,0%	
$\geq 1:80$ <sup>3</sup>	100%	100%	100%	93,6%	95,7%	

<sup>1</sup> Geometriai átlag titer

<sup>2</sup> A szérum neutralizáló ellenanyag-titer négyszeres növekedése

<sup>3</sup> Legalább 1:80 szérum neutralizáló ellenanyag-titer értéket elért alanyok százalékos aránya

Szérum neutralizáló ellenanyag	Immunválasz az A/Vietnam/1194/2004-gyel szemben					
	6-9 évesek					
	21 nappal a 2. adag után		6 hónappal a vakcináció után	12 hónappal a vakcináció után	24 hónappal a vakcináció után	
	Felezett adag N = 42	Teljes adag N = 42	Felezett adag N = 40	Felezett adag N = 36	Felezett adag N = 38	
GMT <sup>1</sup>	1155,1	3032,5	756,1	179,4	234,5	
Szerokonverziós arány <sup>2</sup>	100%	100%	95,0%	67,6%	63,9%	
$\geq 1:80$ <sup>3</sup>	100%	100%	100%	86,1%	97,4%	

<sup>1</sup> Geometriai átlag titer

<sup>2</sup> A szérumban a neutralizáló ellenanyag-titer négyeszeres növekedése

<sup>3</sup> Legalább 1:80 szérumban a neutralizáló ellenanyag-titer értékét elérő alanyok százalékos aránya

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál halasztást engedélyez a Prepandrix vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a vakcinában található vírustörzs által okozott, vagy azzal összefüggésbe hozható influenza fertőzés tekintetében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

### **Az A/Indonesia/05/2005 (H5N1) 3,75 mikrogramm HA-t tartalmazó AS03 adjuvánsához kötött vakcina által kiváltott keresztreakciós immunválasz**

Két adag az A/Indonesia/05/2005 (H5N1)-ből származó 3,75 mikrogramm HA-t tartalmazó AS03 adjuvánsához kötött vakcina immunogenitását vizsgáló klinikai vizsgálatokban 140, 18-60 év közötti 0. és 21. napon oltott vizsgálati személynél az A/Vietnam/1194/2004-re az antitest válaszok az alábbiak voltak:

anti-HA ellenanyag	Immunválasz az A/Vietnam/1194/2004-gyel szemben	
	21. nap N = 140	42. nap N = 140
Szeroprotekciós arány <sup>1</sup>	15%	59,3%
Szerokonverziós arány <sup>2</sup>	12,1%	56,4%
Szerokonverziós faktor <sup>3</sup>	1,7	6,1

<sup>1</sup> szeroprotekciós arány: azon személyek aránya, akiknél a hemagglutináció-gátlás (HI) titer  $\geq 1:40$  volt;

<sup>2</sup> szerokonverziós arány: azon személyek aránya, akik az oltást megelőzően szeronegatívak voltak és protektív posztvakcinációs titerük  $\geq 1:40$  volt, vagy azok, akik az oltást megelőzően szeronpozitívak voltak és a titer emelkedésük 4-szeres volt;

<sup>3</sup> szerokonverziós faktor: a posztvakcinációs GMT és a prevakcinációs GMT hányadosa

A 180. napon a szeroprotekciós arány 13% volt.

A neutralizáló ellenanyag-titer 4-szeres emelkedése volt megfigyelhető a szérumban az A/Vietnammal szemben a vizsgálati személyek 49%-ában huszonegy nappal az első adag után, 67,3%-ában huszonegy nappal a második adag után és 44,9%-ában hat hónappal a második adag után.

### **A 3,75 mikrogramm A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)-ből származó HA-t tartalmazó AS03 adjuváns vakcina által kiváltott keresztreakciós immunválasz**

Azoknál a 3-5, illetve 6-9 éves gyermekeknél, akik két felnőtt adag (0,5 ml) vagy két felezett felnőtt adag (0,25 ml), 3,75 mikrogramm A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)-ből származó HA-t tartalmazó AS03 adjuváns vakcinát kaptak, a 42. napon az anti-HA ellenanyag-válaszok az alábbiak voltak:

anti-HA ellenanyag	Immunválasz az A/Indonesia/5/2005-tel szemben			
	3-5 évesek		6-9 évesek	
	Felezett adag N = 49	Teljes adag N = 44	Felezett adag N = 43	Teljes adag N = 43
Szeroprotekciós arány <sup>1</sup>	71,4%	95,5%	74,4%	79,1%
Szerokonverziós arány <sup>2</sup>	71,4%	95,5%	74,4%	79,1%
Szerokonverziós faktor <sup>3</sup>	10,7	33,6	12,2	18,5

<sup>1</sup> szeroprotekciós arány: azon személyek aránya, akiknél a hemagglutináció-gátlás (HI) titer  $\geq 1:40$  volt;

<sup>2</sup> szerokonverziós arány: azon személyek aránya, akik az oltást megelőzően szeronegatívak voltak és protektív posztvakcinációs titerük  $\geq 1:40$  volt, vagy azok, akik az oltást megelőzően szeronpozitívak voltak és a titer emelkedésük 4-szeres volt;

<sup>3</sup> szerokonverziós faktor: a posztvakcinációs GMT és a prevakcinációs GMT hányadosa

A D-Pan-H5N1-009 vizsgálat résztvevőinél követték az immunválasz perzisztenciáját. A szeroprotekciós arány az első adag beadását követő 6., 12. és 24. hónapban az alábbiak szerint alakult:

anti-HA ellenanyag	Immunválasz az A/Indonesia/5/2005-tel szemben					
	3-5 évesek					
	6. hónap		12. hónap		24. hónap	
	Felezett adag N = 49	Teljes adag N = 27	Felezett adag N = 47	Teljes adag N = 27	Felezett adag N = 47	Teljes adag N = 26
Szeroprotekciós arány <sup>1</sup>	6,1%	70,4%	36,2%	44,4%	10,6%	53,8%

<sup>1</sup> szeroprotekciós arány: azon személyek aránya, akiknél a hemagglutináció-gátlás (HI) titer  $\geq 1:40$  volt

anti-HA ellenanyag	Immunválasz az A/Indonesia/5/2005-tel szemben					
	6-9 évesek					
	6. hónap		12. hónap		24. hónap	
	Felezett adag N = 42	Teljes adag N = 34	Felezett adag N = 36	Teljes adag N = 35	Felezett adag N = 37	Teljes adag N = 34
Szeroprotekciós arány <sup>1</sup>	4,8%	64,7%	19,4%	42,9%	10,8%	29,4%

<sup>1</sup> szeroprotekciós arány: azon személyek aránya, akiknél a hemagglutináció-gátlás (HI) titer  $\geq 1:40$  volt

Ezen kívül, a felezett adag vakcinát kapott gyermekek csoportjában az 1:80 feletti neutralizáló ellenanyag-titert elért alanyok aránya az első dózist követő legfeljebb 24 hónap elteltével is magas maradt. A neutralizáló ellenanyag-válaszok az alábbiak voltak:

Szérum neutralizáló ellenanyag	Immunválasz az A/Indonesia/5/2005-tel szemben							
	3-5 évesek				6-9 évesek			
	42. nap N = 46	6. hónap N = 48	12. hónap N = 47	24. hónap N = 47	42. nap N = 42	6. hónap N = 40	12. hónap N = 35	24. hónap N = 38
GMT <sup>1</sup>	331,4	242,1	177,7	188,5	412,1	208,4	128,1	146,0
Szerokonverziós arány <sup>2</sup>	95,6%	93,0%	97,9%	97,9%	97,2%	97,3%	94,4%	97,4%
$\geq 1:80$ <sup>3</sup>	75,6%	72,1%	85,1%	80,9%	88,9%	70,3%	86,1%	81,6%

<sup>1</sup> Geometriai átlag titer

<sup>2</sup>  $\geq 1:28$  titert elért alanyok százalékos aránya

<sup>3</sup> Legalább 1:80 szérum neutralizáló ellenanyag-titer értéket elért alanyok százalékos aránya

### Alternatív adagolási sémák

A D-H5N1-012 vizsgálatban egy kiterjesztett adagolási intervallumot vizsgáltak olyan 18-60 év közötti alanyokon, akik 6, illetve 12 hónapos időközrel két adag Prepanrix-ot kaptak. Huszonegy nappal a második adag beadását követően a vakcinákat 6 hónapos időközrel kapók között a A/Vietnam/1194/2004 elleni szeroprotekciós ráta 89,6%, míg a vakcina válasz ráta 95,7% volt. Huszonegy nappal a második adag beadása után a vakcinákat 12 hónapos időközrel kapóknál a szeroprotekciós ráta 92,0%, a vakcina válasz ráta pedig 100% volt.

Ebben a vizsgálatban keresztreaktív immunválaszt is megfigyeltek az A/Indonesia/5/2005 ellen. Huszonegy nappal a második adag beadását követően a vakcinákat 6 hónapos időközrel kapók között

a szeroprotekciós ráta 83,3%, míg a vakcina válasz ráta 100% volt. Huszonegy nappal a második adag beadása után a vakcinát 12 hónapos időközzel kapóknál a szeroprotekciós ráta 84,0%, a vakcina válasz ráta pedig 100% volt.

**Az A/Indonesia/05/2005-ből származó 3,75 µg HA-t tartalmazó AS03 adjuvánshoz kötött vakcina egy adagjának alkalmazása az A/Vietnam/1194/2004-ből származó 3,75 µg HA-t tartalmazó AS03 adjuvánshoz kötött vakcina egy vagy két a adagja után**

Egy klinikai vizsgálatban (D-Pan-H5N1-012) 18-60 év közötti vizsgálati személyeket oltottak be az A/Vietnam/1194/2004-ből vagy az A/Indonesia/05/2005-ből származó 3,75 µg HA-t tartalmazó AS03 adjuvánshoz kötött vakcina egy adagjával hat hónappal azután, hogy megkapták az A/Vietnam/1194/2004-ből származó 3,75 µg HA-t tartalmazó AS03 adjuvánshoz kötött vakcina egy vagy két alapimmunizáló adagját a 0. napon illetve a 0. és a 21. napon. az anti-HA válaszok az alábbiak voltak:

anti-HA ellenanyag	A/Vietnam-mal szemben 21 nappal az A/Vietnam emlékeztető oltás után N = 46		A/Indonesia-val szemben 21 nappal az A/Indonesia emlékeztető oltás után N = 49	
	Egy alapimmunizálás után	Két alapimmunizálás után	Egy alapimmunizálás után	Két alapimmunizálás után
Szeroprotekciós arány <sup>1</sup>	89,6%	91,3%	98,1%	93,9%
Emlékeztető szerokonverziós arány <sup>2</sup>	87,5%	82,6%	98,1%	91,8%
Emlékeztető faktor <sup>3</sup>	29,2	11,5	55,3	45,6

<sup>1</sup> szeroprotekciós arány: azon személyek aránya, akiknél a hemagglutináció-gátlás (HI) titer  $\geq 1:40$  volt;

<sup>2</sup> szerokonverziós arány: azon személyek aránya, akik az oltást megelőzően szeronegatívak voltak és protektív posztvakcinációs titerük  $\geq 1:40$  volt, vagy azok, akik az oltást megelőzően szeronpozitívak voltak és a titer emelkedésük 4-szeres volt;

<sup>3</sup> szerokonverziós faktor: a posztvakcinációs GMT és a prevakcinációs GMT hányadosa

Tekintet nélkül arra, hogy 6 hónappal korábban egy vagy két alapimmunizálást kaptak-e, az A/Indonesia-val szembeni szeroprotekciós arány több mint 80% volt az A/Vietnam/1194/2004-ből származó 3,75 µg HA-t tartalmazó AS03 adjuvánshoz kötött vakcina egyetlen dózisa után, és az A/Vietnam-mal szembeni szeroprotekciós arány pedig több mint 90% volt az A/Indonesia/05/2005-ből származó 3,75 µg HA-t tartalmazó AS03 adjuvánshoz kötött vakcina egyetlen dózisa után. Minden vizsgálati személy legalább 1:80 neutralizáló ellenanyag-titert ér el mindkét törzzsel szemben, tekintet nélkül a vakcina HA típusára és a korábbi dózisok számára.

Egy másik klinikai vizsgálatban (D-Pan-H5N1-015) 39, 18-60 év közötti vizsgálati alanyt az A/Indonesia/05/2005-ből származó 3,75 µg HA-t tartalmazó AS03 adjuvánshoz kötött vakcina egy dóziséval oltottak be tizennégy hónappal azután, hogy az A/Vietnam/1194/2004-ből származó 3,75 µg HA-t tartalmazó AS03 adjuvánshoz kötött vakcina két dóziséval kapták a 0. és a 21. napon. Az A/Indonesia-val szembeni szeroprotekciós arány 21 nappal a emlékeztető oltás után 92% volt, és 69,2% volt a 180. napon.

Egy másik klinikai vizsgálatban (D-Pan-H5N1-038) 387 18-60 év közötti vizsgálati alanyt az A/Indonesia/05/2005-ből származó 3,75 µg HA-t tartalmazó AS03 adjuvánshoz kötött vakcina egy dóziséval oltottak be 36 hónappal azután, hogy az A/Vietnam/1194/2004 két dóziséval kapták. Huszonegy nappal az emlékeztető oltás után az A/Indonesia-val szembeni szeroprotekciós arány 100%, az emlékeztető oltás szerokonverziós aránya 99,7% és az emlékeztető faktor 123,8 volt.

## Egyéb információk

A kialakult anti-HA és neutralizáló antitest válaszok az A/Indonesia/05/2005-ből származó 3,75 µg HA-t tartalmazó AS03 adjuvánszhoz kötött vakcinára, összehasonlítható az A/Vietnam/1194/2004-ből származó 3,75 µg HA-t tartalmazó AS03 adjuvánszhoz kötött vakcinára adott immunválasszal. Ezért az A/Vietnam/1194/2004-ből származó 3,75 µg HA-t tartalmazó AS03 adjuvánszhoz kötött vakcinára vonatkozó válaszok az A/Indonesia/05/2005-ből származó 3,75 µg HA-t tartalmazó AS03 adjuvánszhoz kötött vakcinára is figyelembevehetőek.

Az A/Vietnam/1194/2004-ből származó 3,75 mikrogramm HA-t tartalmazó AS03 adjuvánszhoz kötött vakcina immunogenitását vizsgáló klinikai vizsgálatokban 18-60 év közötti vizsgálati személyekben az anti-haemagglutinin (anti-HA) ellenanyag-válaszok az alábbiak voltak:

anti-HA ellenanyag	Immunválasz az A/Vietnam/1194/2004-gyel szemben				
	0, 21 napos oltási séma (D-Pan-H5N1-002)		0, 6 hónapos oltási séma (D-Pan-H5N1-012)		
anti-HA ellenanyag	21 nappal az 1. adag után N = 925	21 nappal a 2. adag után N=924	21 nappal az 1. adag után N = 55	7 nappal a 2. dózis után N = 47	21 nappal a 2. adag után N = 48
Szeroprotekciós arány <sup>1</sup>	44,5%	94,3%	38,2%	89,4%	89,6%
Szereokonverziós arány <sup>2</sup>	42,5%	93,7%	38,2%	89,4%	89,6%
Szerokonverziós faktor <sup>3</sup>	4,1	39,8	3,1	38,2	54,2

<sup>1</sup> szeroprotekciós arány: azon személyek aránya, akiknél a HI-titer  $\geq 1:40$  volt;

<sup>2</sup> szereokonverziós arány: azon személyek aránya, akik az oltást megelőzően szeronegatívak voltak és protektív posztvakcinációs titerük  $\geq 1:40$  volt, vagy azok, akik az oltást megelőzően szeronpozitívak voltak és a titer emelkedésük 4-szeres volt;

<sup>3</sup> szereokonverziós faktor: a posztvakcinációs GMT és a prevakcinációs GMT hányadosa

A 21 nap vagy 6 hónap időeltéréssel beadott két adag után a vizsgálati személyek 96,0%-ánál a neutralizáló antitestek titeréllenanyag-titer 4-szeres emelkedése volt megfigyelhető a szérumban és a személyek 98-100%-ának volt legalább 1:80 titere.

A D-Pan-H5N1-002 vizsgálat résztvevőinél követték az immunválasz perzisztenciáját. A szeroprotekciós arány az első adag beadását követő 6., 12., 24. és 36. hónapban az alábbiak szerint alakult:

anti-HA ellenanyag	Immunválasz az A/Vietnam/1194/2004-gyel szemben			
	6 hónappal az 1. adag után N = 256	12 hónappal az 1. adag után N = 559	24 hónappal az 1. adag után N = 411	36 hónappal az 1. adag után N = 387
Szeroprotekciós arány <sup>1</sup>	40,2%	23,4%	16,3%	16,3%

<sup>1</sup> szeroprotekciós arány: azon személyek aránya, akiknél a HI-titer  $\geq 1:40$  volt

Egy másik klinikai vizsgálatban (D-Pan-H5N1-010) 297, 60 évnél idősebb vizsgálati személy (61-70 év, 71-80 év és 80 év feletti csoportosításban) az A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)-ből származó 3,75 mikrogramm HA-t tartalmazó AS03 adjuvánszhoz adszorbeált vakcina egyszeres vagy kétszeres adagját kapta a 0. és a 21. napon. A 42. napon az anti-HA ellenanyag-válaszok az alábbiak szerint alakultak:

anti-HA ellenanyag	Immunválasz az A/Vietnam/1194/2004-gyel szemben (42. nap)					
	61-70 év		71-80 év		80 év felett	
	Egyszeres adag N = 91	Kétszeres adag N = 92	Egyszeres adag N = 48	Kétszeres adag N = 43	Egyszeres adag N = 13	Kétszeres adag N = 10
Szeroprotekciós arány <sup>1</sup>	84,6%	97,8%	87,5%	93,0%	61,5%	90,0%
Szerokonverziós arány <sup>2</sup>	74,7%	90,2%	77,1%	93,0%	38,5%	50,0%
Szerokonverziós faktor <sup>3</sup>	11,8	26,5	13,7	22,4	3,8	7,7

<sup>1</sup> szeroprotekciós arány: azon személyek aránya, akiknél a HI-titer  $\geq 1:40$  volt;

<sup>2</sup> szerokonverziós arány: azon személyek aránya, akik az oltást megelőzően szeronegatívak voltak és protektív posztvakcinációs titerük  $\geq 1:40$  volt, vagy azok, akik az oltást megelőzően szeronpozitívak voltak és a titer emelkedésük 4-szeres volt;

<sup>3</sup> szerokonverziós faktor: a posztvakcinációs GMT és a prevakcinációs GMT hányadosa

Bár az A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)-ből származó 3,75 mikrogramm HA-t tartalmazó AS03 adjuvánsához kötött vakcina egyszeres adagjának kétszer történő beadását követően megfelelő immunválasz alakult ki a 42. napon, a kétszeres vakcina adag kétszer történő beadásakor magasabb választarányt figyeltek meg.

A 80 évnél idősebb szeronegatív vizsgálati személyekben rendelkezésre álló nagyon kevés számú adat (N=5) azt mutatta, hogy az A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)-ből származó 3,75 mikrogramm HA-t tartalmazó AS03 adjuvánsához kötött vakcina egyszeres adagjának kétszeri alkalmazását követően egyetlen vizsgálati személyben sem alakult ki szeroprotekció. Azonban a vakcina kétszeres adagjának kétszeri beadását követően a szeroprotekciós arány 75% volt a 42. napon.

A D-Pan-H5N1-010 vizsgálat résztvevőinél követték az immunválasz perzisztenciáját. A szeroprotekciós arány az első adag beadását követő 6., 12. és 24. hónapban az alábbiak szerint alakult:

anti-HA ellenanyag	Immunválasz az A/Vietnam/1194/2004-gyel szemben					
	6 hónappal a vakcináció után		12 hónappal a vakcináció után		24 hónappal a vakcináció után	
	Egyszeres adag N = 140	Kétszeres adag N = 131	Egyszeres adag N = 86	Kétszeres adag N = 81	Egyszeres adag N = 86	Kétszeres adag N = 81
Szeroprotekciós arány <sup>1</sup>	52,9%	69,5%	45,3%	44,4%	37,2%	30,9%

<sup>1</sup> szeroprotekciós arány: azon személyek aránya, akiknél a HI-titer  $\geq 1:40$  volt

Továbbá, a vizsgálati személyek 44,8% és 56,1%-ánál ugyanazon adagolási csoportokban a neutralizáló ellenanyag-titer 4-szeres emelkedése volt megfigyelhető, a 0. és a 42.nap között, és a személyek 96,6%-ának ill. 100%-ának volt legalább 1:80 titere a 42. napon.

Tizenkettő, illetve huszonnégy hónappal a vakcináció után a neutralizáló ellenanyag-titer az alábbiak szerint alakult:

Szérum neutralizáló ellenanyag	Immunválasz az A/Vietnam/1194/2004-gyel szemben			
	12 hónappal a vakcináció után		24 hónappal a vakcináció után	
	Egyszeres adag N = 51	Kétszeres adag N = 54	Egyszeres adag N = 49	Kétszeres adag N = 54
GMT <sup>1</sup>	274,8	272,0	391,0	382,8
Szerokonverziós	27,5%	27,8%	36,7%	40,7%

arány <sup>2</sup>				
≥1:80 <sup>3</sup>	82,4%	90,7%	91,8%	100%

<sup>1</sup> Geometriai átlag titer

<sup>2</sup> A szérumból neutralizáló ellenanyag-titer négyszeres növekedése

<sup>3</sup> Legalább 1:80 szérumból neutralizáló ellenanyag-titer értéket elért alanyok százalékos aránya

#### Nem klinikai vizsgálatból származó információk

A homológ és heterológ vakcina törzsekkel szembeni védelmet kiváltó képességet pre-klinikai vizsgálatokban, vadászgörény provokációs modellen értékelték.

Valamennyi vizsgálatban négy, egyenként hat vadászgörényből álló csoportot intramuscularisan immunizáltak AS03 adjuvánst tartalmazó vakcinával, amelyet H5N1/A/Vietnam/1194/04 (NIBRG-14)-ből nyertek. A kísérletekben a 15 ;5 ;1,7 illetve 0,6 mikrogramm HA-t tartalmazó adagokat homológ vírustörzsszel való fertőzéskor alkalmazták, míg a 15 ;7,5 ;3,8 illetve 1,75 mikrogramm HA-t tartalmazó adagokat pedig heterogén vírustörzsszel való fertőzéskor alkalmazták. A kontroll csoportok olyan vadászgörényekből álltak, amelyeket önmagában adjuvánssal, nem-adjuvált vakcinával (amely 15 mikrogramm HA-t tartalmazott) vagy foszfát puffert tartalmazó sóoldattal immunizáltak. A vadászgörényeket a 0. és 21. napon vakcinálták és a 49. napon intratracheálisan adták be a H5N1/A/Vietnam/1194/04 vagy a heterológ H5N1/A/Indonesia/5/05 letális dóziséval. Az adjuvált vakcinát kapott állatok 87%-a bizonyult védettnek a letális homológ, míg 96%-uk a letális heterológ provokációval szemben. A vakcinált állatokban a felső légutakba történő vírus-ürítés is csökkent a kontrollhoz képest, ami a vírus-transzmisszió kockázatának csökkenésére utal. Mind az adjuvánst nem tartalmazó vakcinával kezelt, mind a csak adjuvánssal kezelt kontrollcsoportban 3-4 nappal a provokációt követően valamennyi állat elpusztult vagy moribund állapota miatt eutanáziában kellett részesíteni.

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

Nem értelmezhető.

## **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, akut és ismételt dózistoxicitási, lokális tolerancia, nőstény fertilitási, embrio-foetális és posztnatális (a laktációs periódus végéig terjedő) toxicitási vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható. A reprodukív toxicitási vizsgálatokat A/Vietnam/1194/2004 tartalmú Prepandrix-szel végezték

# **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

## **6.1 Segédanyagok felsorolása**

Szuszpenziót tartalmazó injekciós üveg:

Poliszorbát 80

Oktoxinol 10

Tiomerzál

Nátrium-klorid (NaCl)

Dinátrium-hidrogén-foszfát (Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>)

Kálium-dihidrogén-foszfát (KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>)

Kálium-klorid (KCl)

Magnézium-klorid (MgCl<sub>2</sub>)

Injekcióhoz való víz

Emulziót tartalmazó injekciós üveg:

Nátrium-klorid (NaCl)

Dinátrium-hidrogén-foszfát ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ )  
Kálium-dihidrogén-foszfát ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ )  
Kálium-klorid (KCl)  
Injekcióhoz való víz.

Adjuvánsok: lásd 2. pont.

## 6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

## 6.3 Felhasználhatósági időtartam

5 év

Összekeverése után a vakcina 24 órán belül felhasználandó. A kémiai és fizikai stabilitás az alkalmazás során 24 órán keresztül igazolt.

## 6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben ( $2^\circ\text{C} - 8^\circ\text{C}$ ) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó

A gyógyszer összekeverés utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

## 6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Egy gyűjtődoboz tartalma:

- egy dobozban 50 db, 2,5 ml szuszpenziót tartalmazó, gumidugóval (butilgumi) ellátott injekciós üveg (I. típusú üveg) van.
- két dobozban dobozonként 25 db, 2,5 ml emulziót tartalmazó, gumidugóval (butilgumi) ellátott injekciós üveg (I. típusú üveg) van.

Egy injekciós üveg szuszpenzió (2,5 ml) és egy injekciós üveg emulzió (2,5 ml-es) összekeverése után kapott térfogat 10 adag vakcinának (5 ml) felel meg.

## 6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A Prepandrix két tartályból áll:

Szuszpenzió: többadagos, antigént tartalmazó injekciós üveg

Emulzió: többadagos, adjuvánst tartalmazó injekciós üveg

Beadás előtt a két komponenst össze kell keverni.

A vakcina elkészítésére és alkalmazására vonatkozó utasítások:

1. A két komponens összekeverése előtt az emulziót (adjuvánst) és a szuszpenziót (antigént) hagyni kell szobahőmérsékletűre melegedni (legalább 15 percig), Minden injekciós üveget fel kell rázni, és ellenőrizni kell, hogy nem tartalmaznak-e szemmel látható idegen részecskéket és/vagy fizikai megjelenésük nem rendellenes-e. Ha ilyesmi előfordul (beleértve a gumidugóból származó részecskéket is), a vakcinát el kell dobni.
2. A vakcinát oly módon kell összekeverni, hogy az adjuvánst tartalmazó injekciós üveg teljes tartalmát fel kell szívni egy 5 ml-es fecskendő segítségével, majd az antigént tartalmazó üvegbe kell juttatni. Ajánlatos 23 G-s tűvel ellátni a fecskendőt. Amennyiben az a méretű tű nem áll rendelkezésre, 21 G-s tű is használható. A teljes mennyiség felszívásának elősegítése érdekében az adjuvánst tartalmazó injekciós üveget fejjel lefelé kell tartani.



3. Az adjuvánsnak az antigénhez való hozzáadása után a keveréket alaposan össze kell rázni. Az összekevert vakcina fehéres-sárgás, homogén tejszerű folyékony emulzió. Ha ettől eltérő a külleme, a vakcinát el kell dobni.
4. A Prepandrix injekciós üveg térfogata összekeverés után legalább 5 ml. A vakcinát az ajánlott adagolásnak megfelelően kell beadni (lásd 4.2 pont).
5. Az injekciós üveget minden adagolás előtt fel kell rázni, és ellenőrizni kell, hogy nem tartalmaz-e szemmel látható idegen részecskéket és/vagy fizikai megjelenése nem rendellenes-e. Ha ilyesmi előfordul (beleértve a gumidugóból származó részecskéket is), a vakcinát el kell dobni.
6. A 0,5 ml-es vakcina adagokat 1 ml-es injekciós fecskendővel kell felszívni, és intramuscularisan beadni. A fecskendőt nem javasolt 23 G-snél nagyobb tűvel ellátni.
7. Összekeverés után a vakcinát 24 órán belül fel kell használni. Az összekevert vakcina hűtőszekrényben (2°C - 8°C-on) vagy szobahőmérsékleten is, legfeljebb 25°C-on tárolható. Ha az összekevert vakcinát hűtőszekrényben tárolják, minden használat előtt hagyni kell szobahőmérsékletűre melegedni (legalább 15 percig).

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

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

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/08/453/002

## **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2008. május 14.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2017. november 28.

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## II. MELLÉKLET

- A. **A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. **FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. **A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. **FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

## **A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**

### A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

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

### A gyártási tételek végfelfeledítéséért felelős gyártó neve és címe

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

## **B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

- **Gyártási tételek hivatalos végfelfeledítésé**

A gyártási tétel hivatalos végfelfeledítésé: az Európai Parlament és Tanács 2001/83/EK irányelvének 114. cikke értelmében, a gyártási tétel hivatalos végfelfeledítését egy állami laboratórium vagy egy erre a célra kijelölt laboratórium végezheti.

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések**

Erre a készítményre az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia pontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

## **D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- Ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- Ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

**A. CÍMKESZÖVEG**

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

**GYŰJTŐDOBOZ, AMELY 1 DOBOZBAN 50 DB SZUSZPENZIÓT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEGET ÉS 2 X 1 DOBOZBAN 25 DB EMULZIÓT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEGET TARTALMAZ**

### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Prepandrix szuszpenzió és emulzió emulziós injekcióhoz  
Prepandémiás influenza (H5N1) vakcina (split virion, inaktivált, adjuvánsához kötött)

### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Összekeverés után 1 adag (0,5 ml) tartalmaz:

Split influenza vírus, inaktivált, az alábbi antigén összetétellel:

A/Indonesia/05/2005 (H5N1) szerű törzs (PR8-IBCDC-RG2) 3,75 mikrogramm \*

Az AS03 adjuváns összetétele: szkvalén, DL- $\alpha$ -tokoferol és poliszorbát 80.

\* hemagglutinin

### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Poliszorbát 80  
Oktoxinol 10  
Tiomerzál  
Nátrium-klorid (NaCl)  
Dinátrium-hidrogén-foszfát ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ )  
Kálium-dihidrogén-foszfát ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ )  
Kálium-klorid (KCl)  
Magnézium-klorid ( $\text{MgCl}_2$ )  
Injekcióhoz való víz

### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Szuszpenzió és emulzió emulziós injekcióhoz

50 db injekciós üveg szuszpenzió (antigén)  
50 db injekciós üveg emulzió (adjuváns)

Egy injekciós üveg szuszpenzió (2,5 ml) és egy injekciós üveg emulzió (2,5 ml) tartalma összekeverés után **10 adag** 0,5 ml-es vakcinának felel meg.

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Intramusculáris alkalmazásra  
Használat előtt felrázandó.  
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

A szuszpenziót és az emulziót alkalmazás előtt össze kell keverni.

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP { hónap / év }

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó.  
Nem fagyasztható!  
A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TETELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

Megsemmisítése a helyi előírásoknak megfelelően történjen.

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/08/453/002

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt



## A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### 50 DB SZUSZPENZIÓT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEGET TARTALMAZÓ CSOMAGOLÁS

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Szuszpenzió Prepandrix emulziós injekcióhoz  
Prepandémiás influenza (H5N1) vakcina (split virion, inaktivált, adjuvánshoz kötött)

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Split influenza vírus, inaktivált, az alábbi antigén\* összetétellel:

3,75 mikrogramm hemagglutinin/adag

\* Antigén: A/Indonesia/05/2005 (H5N1)-szerű törzs (PR8-IBCDC-RG2)

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok:

Poliszorbát 80

Oktoxinol 10

Tiomerzál

Nátrium-klorid

Dinátrium-hidrogén-foszfát

Kálium-dihidrogén-foszfát

Kálium-klorid

Magnézium-klorid

Injekcióhoz való víz

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Antigén szuszpenziós injekcióhoz

50 db injekciós üveg: szuszpenzió

2,5 ml injekciós üvegenként

Az adjuváns emulzióval való összekeverés után: **10 db**, 0,5 ml-es **adag**

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intramusculáris alkalmazásra

Használat előtt felrázandó.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

Alkalmazás előtt a szuszpenziót kizárólag az adjuváns emulzióval kell összekeverni.

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP { hónap / év }

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

GSK Biologicals, Rixensart - Belgium

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/08/453/002

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

**A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**25 DB EMULZIÓT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEGET TARTALMAZÓ CSOMAGOLÁS**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Emulzió Prepandrix emulziós injekcióhoz

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

Tartalom: az AS03 adjuváns összetétele: szkvalén (10,69 milligramm), DL- $\alpha$ -tokoferol (11,86 milligramm) és poliszorbát 80 (4,86 milligramm).

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Segédanyagok:  
Nátrium-klorid  
Dinátrium-hidrogén-foszfát  
Kálium-dihidrogén-foszfát  
Kálium-klorid  
Injekcióhoz való víz

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Adjuváns emulziós injekcióhoz  
25 db injekciós üveg: emulzió  
2,5 ml

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Intramusculáris alkalmazásra  
Használat előtt felrázandó  
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

Alkalmazás előtt az emulziót kizárólag az antigén szuszpenzióval kell összekeverni.

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP { hónap / év }

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

GSK Biologicals, Rixensart - Belgium

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(1)**

EU/1/08/453/002

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**SZUSZPENZIÓT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Antigén szuszpenzió Prepandrix-hoz  
A/Indonesia/05/2005 (H5N1)-szerű törzs (PR8-IBCDC-RG2)  
im.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

Alkalmazás előtt össze kell keverni az adjuváns emulzióval.

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP  
Összekeverés után a vakcinát 24 órán belül fel kell használni, és legfeljebb 25°C-on tárolandó.  
Az összekeverés dátuma és időpontja:

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

2,5 ml  
Az adjuváns emulzióval való összekeverése után: 10 darab, 0,5 ml-es adag

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

Tárolás 2°C – 8°C-on, nem fagyasztható, fénytől védve tárolandó.

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ  
ADATOK  
EMULZIÓT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Adjuváns emulzió Prepandrix-hoz  
im.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

Alkalmazás előtt össze kell keverni az antigén szuszpenzióval.

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

2,5 ml

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

Tárolás 2°C – 8°C-on, nem fagyasztható, fénytől védve tárolandó.

**B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

### Prepandrix szuszpenzió és emulzió emulziós injekcióhoz

Prepandémiás influenza (H5N1) vakcina (split virion, inaktivált, adjuvánshoz kötött)

**Mielőtt beadják Önnek ezt a vakcinát, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a vakcinát az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Prepandrix és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Prepandrix alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Prepandrix-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Prepandrix-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### 1. Milyen típusú gyógyszer a Prepandrix és milyen betegségek esetén alkalmazható?

##### Milyen típusú gyógyszer a Prepandrix és milyen betegségek esetén alkalmazható

A Prepandrix vakcinát 18 éves kortól felnőtteknél alkalmazzák, egy lehetséges H5N1 altípusú vírus által okozott világjárvány (pandémia) influenza megelőzésére.

Az influenza világjárvány az influenza egy olyan fajtája, amely néhány változó időközönként fordul elő, ami lehet kevesebb mint 10 év vagy akár több évtized is, gyorsan terjed és a Föld legtöbb országát és területét eléri. A világjárványt okozó influenza jelei hasonlóak a „szokványos” influenza tüneteéhez, de annál súlyosabbak lehetnek.

##### Hogyan fejti ki hatását a Prepandrix

Az oltóanyag (vakcina) beadását követően a szervezet természetes védekező rendszere (az immunrendszer) ellenanyag (antitest) képződést indít el, ami védelmet biztosít a megbetegedéssel szemben. Az oltóanyag egyik összetevője sem vált ki influenzát.

Mint minden védőoltás, a Prepandrix sem nyújt biztosan teljes körű védelmet minden oltottnak.

#### 2. Tudnivalók a Prepandrix alkalmazása előtt

##### Ne alkalmazza a Prepandrix-ot:

- ha Önél korábban hirtelen fellépő (akut), életet veszélyeztető allergiás reakció alakult ki e vakcina (6. pontban felsorolt) bármely összetevőjére vagy bármely segédanyagára, melyek nagyon kis mennyiségben jelen lehetnek, mint: a tojás- és csirkefehérje, ovalbumin, formaldehid, gentamicin-szulfát (antibiotikum) és nátrium-deoxikolát. Az allergiás reakciók tünetei között előfordulhat viszkető bőrkiütés, légszomj és az arc vagy a nyelv duzzanata.



- ha Önnek magas (38°C feletti) lázzal járó súlyos fertőzése van. Ez esetben az oltást későbbre kell halasztani, amikor Ön már jobban lesz. Kiseb fertőzés, pl. megfázás nem okoz problémát, de orvosa eldönti, hogy Ön megkaphatja-e a Prepandrix oltást.

Ne alkalmazza a Pandemrix-et, amennyiben a fentiek bármelyike érvényesek Önre.

Amennyiben nem biztos benne, beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, mielőtt megkapná ezt az oltást.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A Prepandrix beadása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel:

- ha Önnél egyéb allergiás reakció fordult elő e vakcina bármely (6. pontban felsorolt) összetevőjével, a tiomerzállal tojás- és csirkefehérjével, ovalbuminnal, formaldehiddel, a gentamicin-szulfáttal (antibiotikum) és nátrium-deoxikoláttal szemben; kivéve a hirtelen fellépő, életet veszélyeztető allergiás reakciót.
- ha Önnek immunrendszeri problémái vannak, mivel az oltóanyagra kialakuló immunválasz elégtelen lehet.
- ha Önnél vérvizsgálatot végeznek bizonyos vírusfertőzés jelenlétének kimutatására. Néhány héttel a Prepandrix-szel történő oltást követően ezek az eredmények pontatlanok lehetnek. Jelezze kezelőorvosának, ha ilyen vizsgálatokat kér, amennyiben mostanság Prepandrix-ot kapott.
- ha Önnek vérzési rendellenességei vannak, illetve könnyen kialakuló véraláfutása van.

Ájulás előfordulhat bármilyen injekció után, de akár előtte is. Ezért említse meg kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek, ha korábban egy injekció beadásakor már elájult.

Ha a fentiek közül bármelyik vonatkozik Önre (vagy nem biztos ebben), a Prepandrix beadása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel. Ez azért szükséges, mert lehet, hogy az oltás esetleg nem ajánlott, vagy el kell halasztani.

### **Gyermekek**

Ha gyermekét beoltják, tudnia kell, hogy a mellékhatások, különösen a 38°C feletti láz, erősebbek lehetnek a második adag beadása után. Ezért minden adag beadása után ajánlott a testhőmérséklet rendszeres mérése és a lázcsillapítás (pl. paracetamol vagy más lázcsillapítók adása).

### **Egyéb gyógyszerek és a Prepandrix**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről, vagy a közelmúltban kapott egyéb oltást is.

Különösképpen arról tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha Ön jelenleg olyan kezelést kap (pl. kortikoszteroid-kezelést vagy rák kezelésére kemoterápiát), amely érinti az immunrendszert. Ez esetben a Prepandrix alkalmazható, de az Ön, oltásra adott válaszreakciója gyenge lehet.

A Prepandrix-ot nem célszerű bizonyos egyéb védőoltásokkal egyszerre beadni. Ha azonban ez nem kerülhető el, a másik vakcinát a másik felkarba kell beadni. Az ilyen esetben bekövetkező bármely mellékhatás súlyosabb lehet.

### **Terhesség és szoptatás**

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, e vakcina beadása előtt beszéljen kezelőorvosával.

**A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**  
Néhány, a 4. pontban („Lehetséges mellékhatások”) felsorolt mellékhatás befolyásolhatja az Ön gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit. A legjobb az, ha megfigyeli a Prepandrix Önre gyakorolt hatásait, mielőtt a fenti tevékenységekbe fog.

#### **A Prepandrix tiomerzált tartalmaz**

A Prepandrix tartósítószerként tiomerzált tartalmaz, ami esetleg allergiás reakciót okozhat Önnél. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha bármilyen ismert allergiája van.

#### **A Prepandrix nátriumot és káliumot tartalmaz**

A Prepandrix kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot és kevesebb mint 1 mmol (39 mg) káliumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag nátrium- és káliummentes.

### **3. Hogyan kell alkalmazni a Prepandrix-ot?**

- Betöltött 18 éves kortól: Ön két adag Prepandrix-ot fog kapni. A második adagot legalább három héttel és legfeljebb 12 hónappal az első adag után kell beadni.
- Betöltött 80 éves kortól: Ön két dupla adag Prepandrix injekciót kaphat. Az első két adagot egy kiválasztott időpontban, a második dupla adagot célszerű 3 hét múlva beadatni.

#### **Alkalmazása gyermekeknek**

Egy klinikai vizsgálat során 3-9 éves gyermekeket vagy két teljes felnőtt adag (0,5 ml) vagy két felezett felnőtt adag (0,25 ml), A/Vietnam/1194/2004-et tartalmazó, hasonló vakcinával oltottak. A gyermeke számára megfelelő adagot kezelőorvosa határozza meg.

A Prepandrix oltást kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember fogja Önnek beadni.

- A Prepandrix oltást izomba fogják beadni.
- Általában a felkarba fogják beadni.
- A dupla adag injekciót a két felkarba adják be.

Amennyiben további kérdése van e vakcina alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

### **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a vakcina is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. Ezzel a gyógyszerrel az alábbi mellékhatások következhetnek be:

#### **Allergiás reakciók**

Allergiás reakciók, amelyek veszélyes mértékű vérnyomáscsökkenést okozhatnak Önnél. Kezelés hiányában sokk alakulhat ki. Kezelőorvosa tudja, hogy ez bekövetkezhet, és készenlétben tartja a sürgősségi ellátáshoz szükséges eszközöket.

#### **Egyéb mellékhatások:**

**Nagyon gyakori:** 10 oltott közül több mint 1 esetben fordulhat elő

- Fáradtságérzet
- Fejfájás
- Fájdalom, bőrpír, duzzanat vagy kemény csomó az injekció beadási helyén
- Láz

- Izomfájdalom, ízületi fájdalom

**Gyakori:** 10 oltott közül legfeljebb 1 esetben fordulhat elő:

- Melegség, viszketés vagy véraláfutás az injekció beadási helyén
- Fokozott izzadás, hidegrázás, influenzaszerű tünetek
- Nyaki, hónalji vagy ágyéki nyirokcsomók duzzanata

**Nem gyakori:** 100 oltott közül legfeljebb 1 esetben fordulhat elő

- A kezek vagy lábak bizsergése, zsibbadása
- Szédülés
- Álmoság
- Álmatlanság
- Hasmenés, hányás, gyomorfájás, émelygés
- Viszketés, bőrkiütések
- Általános rossz közérzet

### További mellékhatások gyermekeknél

Egy klinikai vizsgálat során 3-9 éves gyermekeket két teljes felnőtt adag (0,5 ml) vagy két felezett felnőtt adag (0,25 ml), A/Vietnam/1194/2004-et tartalmazó, hasonló vakcinaival oltottak. A mellékhatások gyakorisága alacsonyabb volt a felnőtt adag felével oltott gyermekek esetében. A mellékhatások gyakorisága nem növekedett a második adag után sem a felezett, sem a teljes felnőtt adaggal oltott gyermekeknél, kivéve néhány mellékhatást, melyek a második dózis után gyakrabban fordultak elő, különös tekintettel a láz gyakoriságára a 6 évesnél fiatalabb gyermekeknél.

Más klinikai vizsgálatokban, amelyekben 6 hónapos és 17 éves kor közötti gyermekek kaptak egy hasonló vakcinát, egyes mellékhatások (köztük fájdalom az injekció beadásának helyén, bőrpír és láz) gyakoriságának emelkedését figyelték meg a második adag 6 év alatti gyermekeknek történő beadása után.

Az alább felsorolt mellékhatásokat H1N1 A/03-tartalmú oltóanyagoknál figyelték meg. Előfordulhatnak Prepandrix alkalmazása során is. Ha az alábbiak közül bármelyik mellékhatás bekövetkezik Önnél, kérjük, azonnal tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert:

- Allergiás reakciók, amelyek veszélyes mértékű vérnyomáscsökkenést okozhatnak Önnél. Kezelés hiányában sokk alakulhat ki. Orvosa tudja, hogy ez bekövetkezhetsen és készenlétben tartja a sürgősségi ellátáshoz szükséges eszközöket.
- Görcsrohamok
- A test egészére kiterjedő bőrreakciók, beleértve a csalánkiütést is.

Az alább felsorolt mellékhatások az influenza megelőzése céljából szokásosan, évről évre alkalmazott védőoltások beadását követő napokban vagy hetekben jelentkeztek. Ezek előfordulhatnak a Prepandrix alkalmazása során is. Ha az alábbi mellékhatások közül bármelyik előfordul Önnél, kérjük, azonnal tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert:

**Nagyon ritka:** 10 000 oltott közül kevesebb, mint 1 esetben fordulhat elő

- Az agyat és az idegeket érintő problémák, pl. a központi idegrendszer gyulladása (enkefalomielitisz), ideggyulladás (neuritisz), vagy a bénulás egy típusa, a Guillain-Barré szindróma.
- Az erek gyulladásai (vaszkulitisz). Ez bőrkiütést, ízületi fájdalmakat és veseproblémákat okozhat.

**Ritka:** 1000 oltott közül kevesebb, mint 1 esetben fordulhat elő

- Erős szúró jellegű vagy lüktető fájdalom egy vagy több ideg mentén
- Alacsony vérlenemeszám. Ez vérvést, illetve véraláfutást okozhat.

## **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az **V. függelékben található elérhetőségeken keresztül**.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a Prepandrix-ot tárolni?**

A vakcina gyermekektől elzárva tartandó!

### **A vakcina összekeverése előtt:**

A szuszpenziót és az emulziót csak a dobozon feltüntetett lejárati időn belül szabad felhasználni. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Nem fagyasztható!

### **A vakcina összekeverése után:**

Összekeverés után a vakcinát 24 órán belül fel kell használni, és legfeljebb 25°C-on tárolandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a Prepandrix**

- **Hatóanyag:**

Hasított (split) influenza vírus, inaktivált, az alábbi antigén \* összetétellel:

A/Indonesia/05/2005 (H5N1)-szerű törzs (PR8-IBCDC-RG2), 3,75 mikrogramm \*\* 0,5 ml-ben.

\* tojásan szaporított

\*\* hemagglutinin

- **Adjuváns:** A vakcina AS03-at tartalmaz adjuvánsként. Ez az adjuváns szkvalént (10,69 milligramm), DL- $\alpha$ -tokoferolt (11,86 milligramm) és poliszorbát 80-at (4,86 milligramm) tartalmaz.

Az adjuvánsok javítják a szervezetben a vakcinára adott válaszreakciót.

- **Egyéb összetevők:**

A további összetevők: poliszorbát 80, oktoxinol 10, tiomerzál, nátrium-klorid, dinátrium-hidrogén-foszfát, kálium-dihidrogén-foszfát, kálium-klorid, magnézium-klorid, injekcióhoz való víz.

### **Milyen a Prepandrix külleme és mit tartalmaz a csomagolás**

A szuszpenzió színtelen, enyhén opaleszkáló folyadék.

Az emulzió fehéres-sárgás, egynemű (homogén) tejszerű folyadék.

A vakcina beadása előtt a két összetevőt össze kell keverni. Az összekevert vakcina fehéres-sárgás színű, homogén tejszerű emulzió.

Egy doboz Prepandrix tartalma:

- egy dobozban 50 db (2,5 ml szuszpenziót tartalmazó) injekciós üveg (antigén)
- két dobozban 25 db (2,5 ml emulziót tartalmazó) injekciós üveg (adjuváns).

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó**

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

A vakcinához kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

#### **Belgique/België/Belgien**

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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

ГлаксоСмитКлайн ЕООД  
Тел. + 359 2 953 10 34

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

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

#### **Danmark**

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

#### **Malta**

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd  
Tel: + 356 21 238131

#### **Deutschland**

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

#### **Nederland**

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

#### **Eesti**

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

#### **Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00

#### **Ελλάδα**

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

#### **Österreich**

GlaxoSmithKline Pharma GmbH  
Tel: + 43 (0)1 97075 0  
at.info@gsk.com

#### **España**

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

#### **Polska**

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

**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**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

GlaxoSmithKline S.p.A.  
Tel: + 39 (0)45 9218 111

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**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  
receptia.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)800 221 441  
customercontactuk@gsk.com

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:****Egyéb információforrások**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

-----  
Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

A Prepandrix két tartályból áll:

Szuszpenzió: többadagos, antigént tartalmazó injekciós üveg,  
Emulzió: többadagos, adjuvánst tartalmazó injekciós üveg.

Beadás előtt a két komponenst össze kell keverni.

**A vakcina elkészítésére és alkalmazására vonatkozó utasítások:**

1. A két komponens összekeverése előtt az emulziót (adjuvánst) és a szuszpenziót (antigént) hagyni kell szobahőmérsékletűre melegedni (legalább 15 percig). Minden injekciós üveget fel kell rázni, és ellenőrizni kell, hogy nem tartalmaznak-e szemmel látható idegen részecskéket és/vagy fizikai megjelenésük nem rendellenes-e. Ha ilyesmi előfordul (beleértve a gumidugóból származó részecskéket is), a vakcinát meg kell semmisíteni.

2. A vakcinát oly módon kell összekeverni, hogy az adjuvánst tartalmazó injekciós üveg teljes tartalmát fel kell szívni egy 5 ml-es fecskendő segítségével, majd az antigént tartalmazó üvegbe kell juttatni. Ajánlatos 23 G-s tűvel ellátni a fecskendőt. Amennyiben az a méretű tű nem áll rendelkezésre, 21 G-s tű is használható. A teljes mennyiség felszívásának elősegítése érdekében az adjuvánst tartalmazó injekciós üveget fejjel lefelé kell tartani.
3. Az adjuvánst az antigénhez való hozzáadása után a keveréket alaposan össze kell rázni. Az összekevert vakcina fehéres-sárgás homogén tejszerű folyadék emulzió. Ha ettől eltérő a külleme, a vakcinát meg kell semmisíteni.
4. A Prepandrix injekciós üveg térfogata összekeverés után legalább 5 ml. A vakcinát az ajánlott adagolásnak megfelelően kell beadni (lásd 3. pont, „Hogyan kell alkalmazni a Prepandrix-ot?”).
5. Az injekciós üveget minden adagolás előtt fel kell rázni, és ellenőrizni kell, hogy nem tartalmaz-e szemmel látható idegen részecskéket és/vagy fizikai megjelenése nem rendellenes-e. Ha ilyesmi előfordul (beleértve a gumidugóból származó részecskéket is), a vakcinát meg kell semmisíteni.
6. A 0,5 ml-es vakcina adagokat 1 ml-es injekciós fecskendővel kell felszívni, és intramuscularisan beadni. A fecskendőt nem javasolt 23 G-snél nagyobb tűvel ellátni.
7. Összekeverés után a vakcinát 24 órán belül fel kell használni. Az összekevert vakcina vagy hűtőszekrényben (2°C - 8°C-on) vagy szobahőmérsékleten tárolható, legfeljebb 25°C-on. Ha az összekevert vakcinát hűtőszekrényben tárolják, minden használat előtt hagyni kell szobahőmérsékletűre melegedni (legalább 15 percig).

A vakcina nem adható intravascularisan.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélyve megszünt