

**ANEKS I**

**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Prepandemiczna szczepionka przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowana, z adiuwantem produkcji GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg zawiesina i emulsja do sporządzania emulsji do wstrzykiwań.

Prepandemiczna szczepionka przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowana, z adiuwantem

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Po zmieszaniu, 1 dawka (0,5 ml) zawiera:

Rozszczepiony, inaktywowany wirus grypy zawierający antygen\* odpowiadający:

A/VietNam/1194/2004 (H5N1) wariant szczepu (NIBRG-14) 3,75 mikrograma\*\*

\* namnażany w zarodkach kurzych

\*\* hemaglutynina

Adiuwant AS03 zawierający skwalen (10,69 miligrama), DL- $\alpha$ -tokoferol (11,86 miligrama) i polisorbata 80 (4,86 miligrama).

Po zmieszaniu 1 fiołki zawiesiny z 1 fiołką emulsji powstaje opakowanie wielodawkowe. Liczba dawek na fiołkę patrz punkt 6.5.

Substancje pomocnicze: szczepionka zawiera 5 mikrogramów tiomersalu

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina i emulsja do sporządzania emulsji do wstrzykiwań.

Zawiesina jest bezbarwnym, lekko opalizującym płynem.

Emulsja jest białawym, jednorodnym płynem.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Czynne uodpornienie przeciw podtypowi H5N1 wirusa grypy typu A.

Wskazanie to oparte jest na danych dotyczących immunogenności, pochodzących od zdrowych osób w wieku od 18 lat, którym podawano dwie dawki szczepionki przygotowanej z A/VietNam/1194/2004 NIBRG-14 (H5N1) (patrz punkt 5.1).

Prepandemiczną szczepionkę przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowaną, z adiuwantem produkcji GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

#### Dawkowanie

Dorośli w wieku od 18 lat:

Jedna dawka 0,5 ml w wybranym dniu.

Drugą dawkę 0,5 ml należy podać co najmniej trzy tygodnie po pierwszej dawce.

W oparciu o bardzo ograniczone dane przyjmuje się, że dorośli w wieku > 80 lat mogą wymagać podwójnej dawki Prepandemicznej szczepionki przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion), inaktywowanej, z adiuwantem produkcji GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg w wybranym dniu i kolejnej podwójnej dawki po co najmniej trzech tygodniach, aby wywołać odpowiedź immunologiczną (patrz punkt 5.1).

Pełny cykl szczepień Prepandemiczną szczepionką przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion), inaktywowaną, z adiuwantem produkcji GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg obejmuje podanie dwóch dawek. Jednak w przypadku oficjalnie ogłoszonej pandemii grypy osoby, które wcześniej otrzymały jedną lub dwie dawki Prepandemicznej szczepionki przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion), inaktywowanej, z adiuwantem produkcji GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg zawierającej antygen HA z innego kładu tego samego podtypu wirusa grypy jak szczep powodujący pandemię, mogą otrzymać pojedynczą dawkę szczepionki Pandemrix zamiast dwóch dawek, które niezbędne są u osób wcześniej niezaszczepionych.

Nie ma danych dotyczących stosowania u dzieci.

Dalsze informacje, patrz punkty 4.4 i 5.1.

#### Sposób podawania

Szczepienie należy wykonywać poprzez wstrzyknięcie domięśniowe.

W przypadku podawania podwójnej dawki, każdą dawkę należy podawać w przeciwległe kończyny.

#### **4.3 Przeciwwskazania**

Wcześniejsze występowanie reakcji anafilaktycznej (tzn. zagrażającej życiu) po którymkolwiek ze składników lub śladowych ilościach zanieczyszczeń (np. białko jaj, białko kurcze, owalbuminę, formaldehyd, siarczan gentamycyny, dezoksyholan sodu) zawartych w szczepionce. Patrz punkty 4.4, 4.8 i 6.1.

Ciężka choroba przebiegająca z gorączką. W takim przypadku, szczepienie należy przełożyć.

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Należy zachować ostrożność przy podawaniu szczepionki osobom ze znaną nadwrażliwością (inną, niż reakcja anafilaktyczna) na substancję czynną, którąkolwiek z substancji pomocniczych, tiomersal lub zanieczyszczenia (białko jaj, białko kurcze, owalbuminę, formaldehyd, siarczan gentamycyny, dezoksyholan sodu).

Podobnie jak w przypadku wszystkich szczepionek podawanych w formie iniekcji, należy zapewnić możliwość natychmiastowego leczenia i nadzoru medycznego w razie rzadko występującej reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki.

Prepandemicznej szczepionki przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowanej, z adiuwantem produkcji GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg nie wolno pod żadnym pozorem podawać donaczyniowo ani śródskórnio.

Nie ma danych dotyczących stosowania szczepionek z adiuwantem AS03 przed lub po innych typach szczepionek przeciw grypie przeznaczonych do stosowania prepandemicznego lub w czasie pandemii.

Odpowiedź poszczepienna u pacjentów z endogenną lub jatrogeną immunosupresją może być osłabiona.

Ochronna odpowiedź immunologiczna może nie wystąpić u wszystkich zaszczepionych (patrz punkt 5.1).

#### **4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji**

Prepandemicznej szczepionki przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowanej, z adiuwantem produkcji GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg nie należy podawać jednocześnie z innymi szczepionkami. Jeśli jednak wskazane jest jednoczesne zastosowanie innej szczepionki, szczepienia należy wykonać w różne kończyny. Trzeba zaznaczyć, że w takim wypadku działania niepożądane mogą być nasilone.

Odpowiedź immunologiczna może być osłabiona, jeśli pacjent jest leczony lekami immunosupresyjnymi.

Po szczepieniu przeciw grypie wystąpić mogą fałszywie dodatnie wyniki badań serologicznych przeprowadzonych metodą ELISA na obecność przeciwciał przeciw ludzkiemu wirusowi niedoboru odporności-1 (HIV-1), wirusowi zapalenia wątroby typu C, a szczególnie HTLV-1. W takich przypadkach wynik otrzymany metodą Western Blot jest negatywny. Przejściowe występowanie fałszywie dodatnich wyników może być spowodowane obecnością przeciwciał IgM wytwarzanych po podaniu szczepionki.

#### **4.6 Ciąża i laktacja**

Nie ma danych dotyczących stosowania Prepandemicznej szczepionki przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowanej, z adiuwantem produkcji GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg ani jakiegokolwiek innej szczepionki zawierającej adiuwant AS03 u kobiet w ciąży.

Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na płodność, przebieg ciąży, rozwój zarodka/płod, przebieg porodu lub rozwój po urodzeniu (patrz punkt 5.3).

Pracownicy ochrony zdrowia muszą ocenić korzyści i potencjalne ryzyko podawania szczepionki kobietom w ciąży, biorąc pod uwagę oficjalne zalecenia.

Nie ma danych dotyczących zastosowania Prepandemicznej szczepionki przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowanej, z adiuwantem produkcji GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg w czasie laktacji. Przed podaniem Prepandemicznej szczepionki przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowanej, z adiuwantem produkcji GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg kobiecie w okresie laktacji należy rozważyć potencjalne korzyści dla matki oraz ryzyko dla dziecka.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu**

Niektóre z objawów wymienionych w punkcie 4.8 „Działania niepożądane” mogą mieć wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

#### **4.8 Działania niepożądane**

- Badania kliniczne

W badaniach klinicznych oceniano częstość występowania wymienionych działań niepożądanych u około 5 000 pacjentów w wieku 18 lat i powyżej, którzy otrzymali szczepionki zawierające w swoim składzie przynajmniej 3,75 mikrograma HA/AS03.

Zgłaszane działania niepożądane wymienione są według częstości ich występowania, jak następuje:

Bardzo często ( $\geq 1/10$ )  
Często ( $\geq 1/100$  do  $<1/10$ )  
Niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $<1/100$ )  
Rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $<1/1\ 000$ )  
Bardzo rzadko ( $<1/10\ 000$ )

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

#### Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Często: limfadenopatia

#### Zaburzenia psychiczne

Niezbyt często: bezsenność

#### Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo często: ból głowy

Niezbyt często: parastezje, senność, zawroty głowy

#### Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt często: objawy żołądkowo-jelitowe (takie jak biegunka, wymioty, ból brzucha, nudności)

#### Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często: wybroczyny w miejscu wstrzyknięcia, wzmożona potliwość

Niezbyt często: świąd, wysypka

#### Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Bardzo często: bóle stawów, bóle mięśni

#### Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Bardzo często: stwardnienie, obrzęk, ból i zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia, gorączka, zmęczenie

Często: dreszcze, objawy grypopodobne, reakcje w miejscu wstrzyknięcia (takie jak: wzmożone ocieplenie, świąd)

Niezbyt często: złe samopoczucie

#### • Monitorowanie bezpieczeństwa stosowania po wprowadzeniu do obrotu

Nie ma danych dotyczących podawania Prepandemicznej szczepionki przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowanej, z adiuwantem produkcji GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg pochodzących z monitorowania bezpieczeństwa po wprowadzeniu do obrotu.

W trakcie monitorowania bezpieczeństwa stosowania sezonowych trójwartentnych szczepionek przeciw grypie zaobserwowano następujące działania niepożądane:

#### Niezbyt często:

Uogólnione reakcje skórne, w tym pokrzywka

#### Rzadko:

Neuralgia, drgawki, przejściowa trombocytopenia

Zgłaszano reakcje alergiczne, w rzadkich przypadkach prowadzące do wstrząsu.

#### Bardzo rzadko:

Zapalenie naczyń krwionośnych z przejściowym zajęciem nerek.

Choroby neurologiczne, takie jak zapalenie mózgu i rdzenia kręgowego, zapalenie nerwu i zespół Guillain-Barré.

Niniejszy produkt leczniczy zawiera tiomersal (związek organiczny rtęci) jako środek konserwujący, co może prowadzić do wystąpienia reakcji nadwrażliwości (patrz punkt 4.4).

#### 4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania.

### 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

#### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Szczepionki przeciw grypie, kod ATC: J07BB02

Odpowiedź immunologiczna przeciw A/VietNam/1194/2004:

W badaniach klinicznych oceniających immunogenność szczepionki z adiuwantem AS03 zawierającej 3,75 µg hemaglutyniny pochodzącej ze szczepu A/Vietnam/1194/2004 u pacjentów w wieku 18–60 lat wytwarzanie przeciwciał anty-hemaglutyninowych (anty-HA) wyglądało następująco:

Przeciwciała anty-HA	Odpowiedź immunologiczna na A/Vietnam/1194/2004				
	Schemat 0, 21 dni		Schemat 0, 6 miesięcy		
	21 dni po 1. dawce N=925	21 dni po 2. dawce N=924	21 dni po 1. dawce N=55	7 dni po 2. dawce N=47	21 dni po 2. dawce N=48
Wskaźnik seroprotekcji <sup>1</sup>	44,5%	94,3%	38,2%	89,4%	89,6%
Wskaźnik serokonwersji <sup>2</sup>	42,5%	93,7%	38,2%	89,4%	89,6%
Współczynnik serokonwersji <sup>3</sup>	4,1	39,8	3,1	38,2	54,2

<sup>1</sup> wskaźnik seroprotekcji: odsetek osób z mianem zahamowania hemaglutyniny (HI)  $\geq 1:40$ ; <sup>2</sup> wskaźnik serokonwersji: odsetek osób seronegatywnych przed szczepieniem, u których uzyskano ochronne miano po szczepieniu  $\geq 1:40$ , lub osób seropozytywnych przed szczepieniem, u których doszło po szczepieniu do czterokrotnego wzrostu miana;

<sup>3</sup> współczynnik serokonwersji: stosunek średniej geometrycznej miana (GMT) po szczepieniu do średniej geometrycznej miana (GMT) przed szczepieniem.

Po dwóch dawkach podanych w odstępach 21 dni lub 6 miesięcy, u 96,0% osób doszło do czterokrotnego zwiększenia mian przeciwciał neutralizujących w surowicy, a u 98-100% miano wynosiło przynajmniej 1:80.

Badanie 50 osób w wieku 18-60 lat, które otrzymały dwie dawki szczepionki z adiuwantem AS03 zawierającej 3,75 µg hemaglutyniny pochodzącej ze szczepu A/Vietnam/1194/2004 w dniach 0 i 21 wykazało u 84% badanych ochronne poziomy przeciwciał (miano HI  $\geq 1:40$ ) w 42 dniu, a u 54% w dniu 180.

Czterokrotny wzrost mian przeciwciał neutralizujących w surowicy od dnia 0 stwierdzono u 85,7% w dniu 42 i u 72% w dniu 180.

W innym badaniu klinicznym 152 osoby w wieku > 60 lat (dodatkowo wyróżniono podgrupy: 61-70, 71-80 i > 80 roku życia) otrzymały pojedynczą lub podwójną dawkę szczepionki z adiuwantem AS03 zawierającej 3,75 µg hemaglutyniny pochodzącej ze szczepu A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) w dniach 0 i 21. W dniu 42 wytwarzanie przeciwciał anty-HA wyglądało następująco:

Przeciwciała anty-HA	Odpowiedź immunologiczna na A/Vietnam/1194/2004 (D42)					
	61 do 70 lat		71 do 80 lat		>80 lat	
	Pojedyncza dawka	Podwójna dawka	Pojedyncza dawka	Podwójna dawka	Pojedyncza dawka	Podwójna dawka

	N=91	N=92	N=48	N=43	N=13	N=10
Wskaźnik seroprotekcji <sup>1</sup>	84,6%	97,8%	87,5%	93,0%	61,5%	90,0%
Wskaźnik serokonwersji <sup>2</sup>	74,7%	90,2%	77,1%	93,0%	38,5%	50,0%
Współczynnik serokonwersji <sup>3</sup>	11,8	26,5	13,7	22,4	3,8	7,7

<sup>1</sup>wskaźnik seroprotekcji: odsetek osób z mianem zahamowania hemaglutyniny (HI)  $\geq 1:40$ ;

<sup>2</sup>wskaźnik serokonwersji: odsetek osób, seronegatywnych przed szczepieniem, u których uzyskano ochronne miano po szczepieniu  $\geq 1:40$ , lub osób seropozytywnych przed szczepieniem, u których po szczepieniu doszło do czterokrotnego wzrostu miana;

<sup>3</sup>współczynnik serokonwersji: stosunek średniej geometrycznej miana (GMT) po szczepieniu do średniej geometrycznej miana (GMT) przed szczepieniem.

Mimo, że odpowiedź immunologiczna w 42 dniu po dwukrotnym podaniu pojedynczej dawki szczepionki z adiuwantem AS03 zawierającej 3,75  $\mu\text{g}$  hemaglutyniny pochodzącej ze szczepu A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) była wystarczająca, po dwukrotnym podaniu podwójnej dawki obserwowano silniejszą odpowiedź immunologiczną.

Bardzo ograniczone dane pochodzące od osób seronegatywnych  $> 80$  lat życia (N=5) wskazały, że żadna z osób nie wytworzyła ochronnego miana przeciwciał po dwukrotnym podaniu pojedynczej dawki szczepionki z adiuwantem AS03 zawierającej 3,75  $\mu\text{g}$  hemaglutyniny pochodzącej ze szczepu A/Vietnam/1194/2004 (H5N1). Po dwukrotnym podaniu podwójnej dawki szczepionki, wskaźnik seroprotekcji w dniu 42 wynosił 75%.

W dniu 180, wskaźnik seroprotekcji u osób  $>60$  lat, które otrzymały dwie pojedyncze dawki wynosił 52,9% oraz 69,5% u osób, które otrzymały dwie dawki podwójne w dniach 0 i 21.

Dodatkowo u 44,8% i 56,1% osób z poszczególnych grup doszło do czterokrotnego zwiększenia mian przeciwciał neutralizujących w surowicy od dnia 0 do dnia 42 oraz u 96,6% i 100% osób miano wynosiło przynajmniej 1:80 w dniu 42.

Reakcje krzyżowe wywoływane przez szczepionkę z adiuwantem AS03, zawierającą 3,75  $\mu\text{g}$  hemaglutyniny (HA) pochodzącej ze szczepu A/VietNam/1194/2004 (H5N1):

Wytwarzanie przeciwciał anti-HA przeciw A/Indonesia/05/2005 po podaniu szczepionki z adiuwantem AS03 zawierającej 3,75  $\mu\text{g}$  hemaglutyniny pochodzącej ze szczepu A/Vietnam/1194/2004 było następujące:

Przeciwciała anti-HA	A/Indonesia/5/2005		
	Schemat 0, 21 dni	Schemat 0, 6 miesięcy	
	21 dni po 2. dawce N = 924	7 dni po 2. dawce N=47	21. dni po 2. dawce N=48
Wskaźnik seroprotekcji <sup>1</sup>	50,2%	74,5%	83,3%
Wskaźnik serokonwersji <sup>2</sup>	50,2%	74,5%	83,3%
Współczynnik serokonwersji <sup>3</sup>	4,9	12,9	18,5

<sup>1</sup>wskaźnik seroprotekcji: odsetek osób z mianem zahamowania hemaglutyniny (HI)  $\geq 1:40$ ;

<sup>2</sup> wskaźnik serokonwersji: odsetek osób seronegatywnych przed szczepieniem, u których uzyskano ochronne miano po szczepieniu  $\geq 1:40$ , lub osób seropozytywnych przed szczepieniem, u których doszło po szczepieniu do czterokrotnego wzrostu miana;

<sup>3</sup> współczynnik serokonwersji: stosunek średniej geometrycznej miana (GMT) po szczepieniu do średniej geometrycznej miana (GMT) przed szczepieniem.

Czterokrotny wzrost mian przeciwciał neutralizujących przeciw A/Indonesia/5/2005 w surowicy uzyskano u ponad 90% osób po podaniu dwóch dawek niezależnie od schematu podawania. Po dwóch dawkach podanych w odstępie 6 miesięcy u wszystkich osób występowały miana nie niższe niż 1:80.

W innym badaniu, do którego włączono 50 osób w wieku 18–60 lat, wskaźniki seroprotekcji dla przeciwciał anty-HA 21 dni po podaniu drugiej dawki szczepionki z adiuwantem AS03 zawierającej 3,75 µg hemaglutyniny pochodzącej ze szczepu A/Vietnam/1194/2004 wyniosły 20% dla szczepu A/Indonesia/5/2005, dla szczepu A/Anhui/01/2005 – 35%, a dla szczepu A/Turkey/Turkey/1/2005 – 60%.

U 152 osób powyżej 60. roku życia wskaźniki seroprotekcji i serokonwersji dla szczepu A/Indonesia/5/2005 w 42. dniu od podania dwóch dawek szczepionki z adiuwantem AS03 zawierającej 3,75 µg hemaglutyniny pochodzącej ze szczepu A/Vietnam/1194/2004 wyniosły 23%, a współczynnik serokonwersji – 2,7. Miano przeciwciał neutralizujących nie niższe niż 1:40 lub 1:80 uzyskano odpowiednio u 87% i 67% spośród 87 badanych.

Podanie jednej dawki szczepionki z adiuwantem AS03 zawierającej 3,75 µg hemaglutyniny pochodzącej ze szczepu A/Indonesia/05/2005 po jednej lub dwóch dawkach szczepionki z adiuwantem AS03 zawierającej 3,75 µg hemaglutyniny pochodzącej ze szczepu A/Vietnam/1194/2004.

W badaniu klinicznym osoby w wieku 18–60 lat otrzymały dawkę przypominającą szczepionki z adiuwantem AS03 zawierającej 3,75 µg hemaglutyniny pochodzącej ze szczepu A/Vietnam/1194/2004 lub Indonesia/5/2005 sześć miesięcy po szczepieniu pierwotnym jedną lub dwiema dawkami szczepionki z adiuwantem AS03 zawierającej 3,75 µg hemaglutyniny pochodzącej ze szczepu A/Vietnam/1194/2004 odpowiednio w dniu 0 lub w dniach 0 i 21. Wytwarzanie przeciwciał anty-hemaglutyninowych (anty-HA) wyglądało następująco:

Przeciwciała anty-HA	Przeciw A/Vietnam 21 dni po dawce przypominającej A/Vietnam N=46		Przeciw A/Indonesia 21 dni po dawce przypominającej A/Indonesia N=49	
	Po szczepieniu pierwotnym jedną dawką	Po szczepieniu pierwotnym dwoma dawkami	Po szczepieniu pierwotnym jedną dawką	Po szczepieniu pierwotnym dwoma dawkami
Wskaźnik seroprotekcji <sup>1</sup>	89,6%	91,3%	98,1%	93,9%
Wskaźnik serokonwersji po dawce przypominającej <sup>2</sup>	87,5%	82,6%	98,1%	91,8%
Współczynnik serokonwersji po dawce przypominającej <sup>3</sup>	29,2	11,5	55,3	45,6

<sup>1</sup> wskaźnik seroprotekcji: odsetek osób z mianem zahamowania hemaglutyniny (HI)  $\geq 1:40$ ;

<sup>2</sup> wskaźnik serokonwersji po dawce przypominającej: odsetek osób, seronegatywnych przed podaniem dawki przypominającej, u których uzyskano ochronne miano po szczepieniu  $\geq 1:40$ , lub osób seropozytywnych przed szczepieniem przypominającym, u których po szczepieniu doszło do czterokrotnego wzrostu miana;

<sup>3</sup> współczynnik serokonwersji po dawce przypominającej: stosunek średniej geometrycznej miana (GMT) po szczepieniu przypominającym do średniej geometrycznej miana (GMT) przed szczepieniem przypominającym.



Niezależnie od tego, czy podczas szczepienia pierwotnego wykonanego 6 miesięcy wcześniej podano jedną czy dwie dawki szczepionki, wskaźniki seroprotekcji dla szczepu A/Indonesia wynosiły >80% po podaniu dawki szczepionki z adiuwantem AS03 zawierającej 3,75 µg hemaglutyniny pochodzącej ze szczepu A/Vietnam/1194/2004, a wskaźniki seroprotekcji dla szczepu A/Vietnam wynosiły >90% po podaniu dawki szczepionki z adiuwantem AS03 zawierającej 3,75 µg hemaglutyniny pochodzącej ze szczepu A/Indonesia/05/2005. Wszyscy uczestnicy badania wytworzyli przeciwciała neutralizujące w mianie nie niższym niż 1:80 dla każdego ze szczepów niezależnie od typu hemaglutyniny zawartej w szczepionce, a także niezależnie od liczby uprzednio podanych dawek szczepionki.

W innym badaniu klinicznym 39 osób w wieku 18–60 lat otrzymało dawkę szczepionki z adiuwantem AS03 zawierającej 3,75 µg hemaglutyniny pochodzącej ze szczepu A/Indonesia/5/2005 14 miesięcy po podaniu dwóch dawek szczepionki z adiuwantem AS03 zawierającej 3,75 µg hemaglutyniny pochodzącej ze szczepu A/Vietnam/1194/2004 w dniach 0 i 21. Wskaźnik seroprotekcji dla szczepu A/Indonesia oznaczony 21 dni po podaniu dawki przypominającej wyniósł 92%, a oznaczony po 180 dniach po podaniu dawki przypominającej wyniósł 69,2%.

#### Dane z badań nieklinicznych:

Zdolność szczepionki do indukowania odporności przeciw szczepom homologicznym i heterologicznym w stosunku do szczepu zawartego w szczepionce oceniana była w badaniach nieklinicznych na modelu fretek.

Cztery grupy po 6 fretek immunizowano domięśniowo szczepionką z adiuwantem AS03 zawierającą hemaglutyninę (HA) uzyskaną z H5N1/A/VietNam/1194/04 (NIBRG-14). Dawki 15; 5; 1,7 oraz 0,6 mikrograma HA były stosowane w badaniu mającym na celu ocenę odporności przeciw szczepowi homologicznemu, natomiast dawki 15; 7,5; 3,8 oraz 1,75 mikrograma HA były stosowane w badaniu mającym na celu ocenę odporności przeciw szczepowi heterologicznemu. Grupy kontrolne obejmowały fretki immunizowane samym adiuwantem, szczepionką bez adiuwanta (15 mikrogramów HA) lub roztworem chlorku sodowego z buforem fosforanowym. Fretki szczepiono w dniach 0. i 21., a w dniu 49. podawano im dotchawczo śmiertelną dawkę wirusa H5N1/A/VietNam/1194/04 lub szczepu heterologicznego H5N1/A/Indonesia/5/05. Spośród zwierząt, które otrzymały szczepionkę z adiuwantem 87% i 96% uzyskało ochronę przed śmiertelną dawką odpowiednio homologicznego lub heterologicznego wirusa. Także wydzielenie wirusa do górnych dróg oddechowych u zwierząt zaszczepionych było mniejsze niż u zwierząt z grup kontrolnych, co sugeruje zmniejszenie ryzyka jego transmisji. W grupie kontrolnej bez adiuwanta oraz w grupie z samym adiuwantem wszystkie zwierzęta padły lub musiały być poddane eutanazji w związku z bardzo ciężkim stanem, w trzy do czterech dni po zakażeniu wirusem.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Nie dotyczy

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, lokalnej tolerancji, wpływu na płodność samic, toksyczności dla płodu i toksyczności po urodzeniu (do końca okresu laktacji), nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

*Fiolka z zawiesiną:*

Polisorbat 80

Oktoksynol 10

Tiomersal  
Sodu chlorek (NaCl)  
Disodu wodorofosforan (Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>)  
Potasu diwodorofosforan (KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>)  
Potasu chlorek (KCl)  
Magnezu chlorek (MgCl<sub>2</sub>)  
Woda do wstrzykiwań

*Fiolka z emulsją:*

Sodu chlorek (NaCl)  
Disodu wodorofosforan (Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>)  
Potasu diwodorofosforan (KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>)  
Potasu chlorek (KCl)  
Woda do wstrzykiwań

Adiuwanty patrz punkt 2.

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi lekami.

## **6.3 Okres ważności**

2 lata.

Po zmieszaniu szczepionkę należy zużyć w ciągu 24 godzin. Wykazano, że szczepionka zachowuje trwałość pod względem chemicznym i fizycznym przez 24 godziny w temperaturze 25°C.

## **6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

*Jedno opakowanie zawiera:*

- jedno opakowanie z 50 fiolkami (ze szkła typu I) po 2,5 ml zawiesiny (10 dawek: 10 x 0,25 ml) z korkiem (z gumy butylowej).
- dwa opakowania z 25 fiolkami (ze szkła typu I) po 2,5 ml emulsji (10 dawek: 10 x 0,25 ml) z korkiem (z gumy butylowej)

Objętość otrzymana po zmieszaniu 1 fiołki zawiesiny (2,5 ml) z 1 fiolką emulsji (2,5 ml) stanowi 10 dawek szczepionki (5 ml).

## **6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania**

Na Prepandemiczną szczepionkę przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowaną, z adiuwantem produkcji GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg składają się dwa opakowania:

Fiolka A: wielodawkowa fiolka zawierająca antygen (zawiesinę),

Fiolka B: wielodawkowa fiolka zawierająca adiuwant (emulsję).

Przed podaniem należy oba składniki mieszać ze sobą.

Instrukcje dotyczące mieszania i podawania szczepionki:

1. Przed zmieszaniem obu składników, emulsja i zawiesina powinny osiągnąć temperaturę pokojową. Następnie należy fiolki wstrząsnąć i obejrzeć pod kątem występowania jakichkolwiek obcych cząstek i (lub) zmian wyglądu fizycznego. W przypadku ich stwierdzenia, szczepionkę zniszczyć.
2. Szczepionkę należy mieszać poprzez pobranie, za pomocą strzykawki, zawartości fiolki zawierającej emulsję (Fiolka B) i dodanie jej do fiolki zawierającej zawiesinę (Fiolka A).
3. Po dodaniu emulsji do zawiesiny, mieszaninę należy dobrze wstrząsnąć. Wymieszana szczepionka ma postać białawej emulsji. W przypadku zaobserwowania zmian w wyglądzie, szczepionkę należy zniszczyć.
4. Objętość Prepandemicznej szczepionki przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowanej, z adiuwantem produkcji GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg (5 ml) po wymieszaniu odpowiada 10 dawkom szczepionki.
5. Fiolkę należy wstrząsnąć przed każdym podaniem szczepionki.
6. Każda dawka szczepionki 0,5 ml pobierana jest do strzykawki w celu wykonania iniekcji.
7. Iglą użyta do pobrania szczepionki musi zostać wymieniona na inną igłę właściwą do wykonania iniekcji domięśniowej.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

#### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

#### **8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/08/478/001

#### **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26/09/2008

#### **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

**ANEKS II**

- A. WYTWÓRCA SUBSTANCJI BIOLOGICZNIE CZYNNEJ  
ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA  
ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO  
OBROTU**

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

**A. WYTWÓRCA SUBSTANCJI BIOLOGICZNIE CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**

Nazwa i adres wytwórcy substancji biologicznie czynnej

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

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

**B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

• **KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

• **WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Nie dotyczy.

• **INNE WARUNKI**

*System monitorowania działań niepożądanych*

Podmiot odpowiedzialny jest zobowiązany zapewnić wdrożenie i funkcjonowanie systemu monitorowania działań niepożądanych, jak to zostało opisane w wersji V03 (z 19 listopada 2007) zawartej w Module 1.8.1. wniosku o dopuszczenie do obrotu, jeszcze przed wprowadzeniem produktu do obrotu oraz tak długo jak produkt będzie w obrocie.

*Plan Zarządzania Ryzykiem*

Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się do prowadzenia badań oraz dodatkowych działań z zakresu monitorowania bezpieczeństwa stosowania zgodnie z Planem Monitorowania Działań Niepożądanych, jak to zostało przyjęte w wersji RMPv6 (z marca 2009) Planu Zarządzania Ryzykiem (PZR) przedstawionej w module 1.8.2. wniosku o dopuszczenie do obrotu oraz w kolejnych aktualizacjach PZR uzgodnionych z CHMP.

Zgodnie z wytycznymi CHMP w sprawie Systemów Zarządzania Ryzykiem dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi, zaktualizowany Plan Zarządzania Ryzykiem powinien zostać przedłożony w tym samym czasie co następny okresowy raport o bezpieczeństwie produktu leczniczego (PSUR)

Dodatkowo zaktualizowany PZR powinien zostać przedłożony:

- Gdy pojawią się nowe informacje, które mogą mieć wpływ na dotychczasową Specyfikację dotyczącą Bezpieczeństwa, Plan Monitorowania Działań Niepożądanych lub działania mające na celu zmniejszenie ryzyka
- W ciągu 60 dni od momentu osiągnięcia ważnych etapów (w zakresie monitorowania bezpieczeństwa lub zmniejszania ryzyka)
- Na wniosek EMEA

### *Okresowe Raporty o Bezpieczeństwie Produktu Leczniczego (PSUR)*

W okresie niewystępowania pandemii, zwyczajowa częstotliwość składania oraz format okresowych raportów o bezpieczeństwie produktu leczniczego (PSUR) będą zachowane.

Przedstawianie okresowych raportów o bezpieczeństwie produktu leczniczego (PSUR) w sytuacji, kiedy Prepandemiczna szczepionka przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowana, z adiuwantem produkcji GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg jest stosowana w czasie pandemii grypy:

W czasie pandemii grypy, częstość przedstawiania okresowych raportów o bezpieczeństwie produktu leczniczego, jaka została określona w artykule 24 Rozporządzenia (WE) 726/2004, może być niewystarczająca do monitorowania bezpieczeństwa szczepionki pandemicznej która, jak jest to spodziewane, w krótkim okresie będzie zastosowana u bardzo dużej liczby pacjentów. Taka sytuacja wymaga szybkiego zgłaszania na drodze notyfikacji informacji dotyczących bezpieczeństwa, które mogą mieć duży wpływ na ocenę ryzyka-korzyści w czasie pandemii. Natychmiastowa analiza łącznych danych dotyczących bezpieczeństwa, z uwzględnieniem długości stosowania leku, będzie miała kluczowy wpływ na decyzje władz rejestracyjnych oraz ochronę populacji, która ma zostać poddana szczepieniu. Dodatkowo, w czasie pandemii zasoby ludzkie niezbędne do wnikliwej oceny raportów PSUR przedstawianych w formacie określonym w tomie 9a opracowania „*Rules Governing Medicinal Product in the European Union*” mogą okazać się niewystarczające do szybkiego identyfikowania nowych zagadnień dotyczących bezpieczeństwa.

W związku z tym, od momentu ogłoszenia pandemii (faza 6 opracowanego przez WHO globalnego planu przygotowawczego) i rozpoczęcia stosowania szczepionki prepandemicznej, podmiot odpowiedzialny jest zobowiązany do przedstawiania uproszczonych okresowych raportów PSUR z większą częstotliwością oraz formacie określonymi w dokumencie: „CHMP Recommendations for Core Risk Management Plan for Influenza Vaccines prepared from viruses with the potential to cause a pandemic and intended for use outside of the core dossier context” (EMA/49993/2009) oraz późniejszych jego aktualizacjach.

Oficjalne zwolnienie serii: zgodnie z artykułem 114 dyrektywy 2001/83/WE z poprawkami, oficjalne zwolnienie serii zostanie przeprowadzone przez laboratorium państwowe lub przez laboratorium wyznaczone do tego celu.

**ANEKS III**

**OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULÓTKA DLA PACJENTA**

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

#### **A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ**



**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH  
OPAKOWANIE ZAWIERAJĄCE OPAKOWANIE Z 50 FIOLKAMI Z ZAWIESINĄ ORAZ 2  
OPAKOWANIA Z 25 FIOLKAMI Z EMULSJĄ**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Prepandemiczna szczepionka przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowana, z adiuwantem produkcji GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg zawiesina i emulsja do sporządzania emulsji do wstrzykiwań

Prepandemiczna szczepionka przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowana, z adiuwantem.

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)**

Po zmieszaniu, 1 dawka (0,5 ml) zawiera:

Rozszczepiony, inaktywowany wirus grypy zawierający antygen odpowiadający:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) wariant szczepu (NIBRG-14) 3,75 mikrograma\*

Adiuwant AS03 składający się z skwalenu (10,69 miligrama), DL- $\alpha$ -tokoferolu (11,86 miligrama) i polisorbatu 80 (4,86 miligrama)

\* hemaglutynina

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Polisorbat 80  
Oktoksynol 10  
Tiomersal  
Sodu chlorek (NaCl)  
Disodu wodorofosforan ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ )  
Potasu diwodorofosforan ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ )  
Potasu chlorek (KCl)  
Magnezu chlorek ( $\text{MgCl}_2$ )  
Woda do wstrzykiwań

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Zawiesina i emulsja do sporządzania emulsji do wstrzykiwań

50 fiolek: zawiesina  
25 fiolek x 2: emulsja

Objętość po zmieszaniu 1 fiołki zawiesiny (2,5 ml) z 1 fiołką emulsji (2,5 ml) stanowi 10 dawek szczepionki (5 ml)

1 dawka = 0,5 ml

**5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Do podawania domięśniowego.  
Przed użyciem wstrząsnąć.  
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

Przed podaniem zawiesina i emulsja powinny zostać zmieszane razem.

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP): MM/RRRR

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce.  
Nie zamrażać.  
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/08/478/001

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Lek wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

Zaakceptowano uzasadnienie braku podania informacji brajlem

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH  
OPAKOWANIE ZAWIERAJĄCE 50 FIOLEK Z ZAWIESINĄ**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Prepandemiczna szczepionka przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowana, z adiuwantem produkcji GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg zawiesina do sporządzania emulsji do wstrzykiwań

Prepandemiczna szczepionka przeciw grypie (H5N1)

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)**

Rozszczepiony, inaktywowany wirus grypy zawierający antygen odpowiadający  
A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) wariant szczepu (NIBRG-14) 3,75 mikrograma\*

\* hemaglutynina

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Polisorbat 80  
Oktoksynol 10  
Tiomersal  
Sodu chlorek (NaCl)  
Disodu wodorofosforan (Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>)  
Potasu diwodorofosforan (KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>)  
Potasu chlorek (KCl)  
Magnezu chlorek (MgCl<sub>2</sub>)  
Woda do wstrzykiwań

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Zawiesina do sporządzania emulsji do wstrzykiwań  
50 fiolek: zawiesina

**5. SPOSOB I DROGA(I) PODANIA**

Do podawania domięśniowego.  
Przed użyciem wstrząsnąć.  
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO  
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

Zawiesinę przed podaniem należy zmieszać z emulsją.

#### **8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP): MM/RRRR

#### **9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

#### **10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

#### **11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgia

#### **12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/08/478/001

#### **13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

#### **14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Lek wydawany na receptę.

#### **15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

#### **16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

Zaakceptowano uzasadnienie braku podania informacji brajlem

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH  
OPAKOWANIE ZAWIERAJĄCE 25 FIOLEK Z EMULSJĄ**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Emulsja do sporządzania emulsji do wstrzykiwań Prepandemicznej szczepionki przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowanej, z adiuwantem produkcji GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)**

Adiuwant AS03 składający się z skwalenu (10,69 miligrama), DL- $\alpha$ -tokoferolu (11,86 miligrama) i polisorbatu 80 (4,86 miligrama)

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Sodu chlorek (NaCl)  
Disodu wodorofosforan (Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>)  
Potasu diwodorofosforan (KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>)  
Potasu chlorek (KCl)  
Woda do wstrzykiwań

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Emulsja do sporządzania emulsji do wstrzykiwań  
25 fiolek: emulsja

**5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Do podawania domięśniowego.  
Przed użyciem wstrząsnąć.  
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO  
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

Emulsję przed podaniem należy mieszać z zawiesiną.

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP): MM/RRRR

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgia

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/08/478/001

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Lek wydawany na receptę

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

Zaakceptowano uzasadnienie braku podania informacji brajlem

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH  
FIOŁKA Z ZAWIESINĄ**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA**

Fiolka A

Prepandemiczna szczepionka przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowana, z adiuwantem produkcji GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg zawiesina do sporządzania emulsji do wstrzykiwań  
im.

**2. SPOSÓB PODAWANIA**

Przed podaniem mieszać z Fiolką B.

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

Po zmieszaniu: zużyć w ciągu 24 godzin i nie przechowywać w temperaturze powyżej 25° C.  
Data i godzina mieszania szczepionki:

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK**

10 dawek (2,5 ml)

**6. INNE**



**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH  
FIOŁKA Z EMULSJĄ**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA**

Fiolka B

Emulsja do sporządzania emulsji do wstrzykiwań Prepandemicznej szczepionki przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowanej, z adiuwantem produkcji GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg

im.

**2. SPOSÓB PODAWANIA**

Przed podaniem mieszać z Fiolką A.

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY  
JEDNOSTEK**

10 dawek (2,5 ml)

**6. INNE**

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia niedopuszczenie do obrotu

**B. ULOTKA DLA PACJENTA**

## ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

### **Prepandemiczna szczepionka przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowana, z adiuwantem produkcji GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg zawiesina i emulsja do sporządzania emulsji do wstrzykiwań**

Prepandemiczna szczepionka przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowana, z adiuwantem

#### **Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem szczepionki.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

#### **Spis treści ulotki:**

1. Co to jest Prepandemiczna szczepionka przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowana, z adiuwantem produkcji GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem Prepandemicznej szczepionki przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowanej, z adiuwantem produkcji GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg
3. Jak stosować Prepandemiczną szczepionkę przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowaną, z adiuwantem produkcji GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Prepandemiczną szczepionkę przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowaną, z adiuwantem produkcji GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg
6. Inne informacje

#### **1. Co to jest Prepandemiczna szczepionka przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowana, z adiuwantem produkcji GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg i w jakim celu się ją stosuje**

Prepandemiczna szczepionka przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowana, z adiuwantem produkcji GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg jest szczepionką stosowaną u dorosłych w wieku od 18 lat. Jest przeznaczona do podawania przed lub w trakcie następnej pandemii grypy w celu zapobiegania grypie wywołanej wirusem szczepu H5N1.

Grypa pandemiczna jest rodzajem grypy, która pojawia się w odstępach od kilku lat do wielu dziesiątek lat. W bardzo szybkim tempie rozprzestrzenia się na całym świecie. Objawy grypy pandemicznej są podobne do tych, które występują w czasie „zwykłej” grypy „sezonowej”, ale przebieg choroby jest cięższy.

Po podaniu szczepionki, układ immunologiczny (system obronny organizmu) osoby zaszczepionej zacznie wytwarzać własną odporność (przeciwciała) przeciwko chorobie. Żaden ze składników szczepionki nie jest w stanie wywołać grypy.

Podobnie jak w przypadku wszystkich szczepionek, może się zdarzyć, że Prepandemiczna szczepionka przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowana, z adiuwantem produkcji GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg nie wywoła pełnej ochrony u wszystkich zaszczepionych osób.

#### **2. Informacje ważne przed zastosowaniem Prepandemicznej szczepionki przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowanej, z adiuwantem produkcji GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg**

**Kiedy nie stosować Prepandemicznej szczepionki przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowanej, z adiuwantem produkcji GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg:**

- jeśli kiedykolwiek wystąpiła zagrażająca życiu reakcja alergiczna (uczuleniowa) na którykolwiek składnik Prepandemicznej szczepionki przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowanej, z adiuwantem produkcji GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg (wymienione na końcu tej ulotki) lub na substancje, które mogą występować w ilościach śladowych: białko jaja i białko kurze, owalbumina, formaldehyd, siarczan gentamycyny (antybiotyk) lub dezoksycholan sodu. Wśród objawów uczulenia należy wymienić swędzącą wysypkę skórą, trudności w oddychaniu, obrzęk twarzy lub języka.
- jeśli występuje ciężka infekcja z wysoką gorączką (temperatura ciała powyżej 38,0°C). W takim przypadku szczepienie zostanie przełożone do chwili wyzdrowienia. Łagodna infekcja, taka jak np. przeziębienie, nie powinna być przeciwwskazaniem do szczepienia, ale najpierw należy poradzić się lekarza, czy Prepandemiczna szczepionka przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowana, z adiuwantem produkcji GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg może zostać podana.

W powyższych sytuacjach Prepandemiczna szczepionka przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowana, z adiuwantem nie powinna zostać podana. W przypadku wątpliwości, przed zastosowaniem szczepionki należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

**Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując Prepandemiczną szczepionkę przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowaną, z adiuwantem produkcji GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg:**

- jeśli kiedykolwiek wystąpiła reakcja alergiczna (uczuleniowa) inna niż zagrażająca życiu na którykolwiek składnik wchodzący w skład szczepionki, na tiomersal, białko jaja i białko kurze, owalbumina, formaldehyd, siarczan gentamycyny (antybiotyk) lub dezoksycholan sodu. (patrz punkt 6. Inne informacje)
- jeśli występują zaburzenia odporności, ponieważ wówczas odpowiedź na szczepienie może być osłabiona.
- jeśli u pacjenta ma być wykonane badanie w kierunku zakażenia niektórymi wirusami. W ciągu kilku pierwszych tygodni po szczepieniu Prepandemiczną szczepionką przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowaną, z adiuwantem produkcji GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg wyniki tych badań mogą nie być prawidłowe. Jeżeli lekarz zleci wykonanie powyższych testów, pacjent powinien poinformować go o szczepieniu Prepandemiczną szczepionką przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowaną, z adiuwantem produkcji GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg.

**Stosowanie Prepandemicznej szczepionki przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowanej, z adiuwantem produkcji GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg z innymi lekami**  
Należy powiadomić lekarza o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty oraz o otrzymanych ostatnio szczepionkach.

Nie ma dostępnych danych na temat stosowania Prepandemicznej szczepionki przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowanej, z adiuwantem produkcji GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg z innymi szczepionkami. Z tego względu nie powinno się jej stosować w tym samym czasie co inne szczepionki. Jeśli jednak nie da się tego uniknąć, inna szczepionka powinna zostać podana w drugie ramię. W takim przypadku działania niepożądane mogą być bardziej nasilone.

W przypadku, gdy stosowane są leki obniżające odporność lub inny rodzaj terapii mającej wpływ na układ odpornościowy (np. radioterapia), Prepandemiczna szczepionka przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowana, z adiuwantem produkcji GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg może być zastosowana, ale u tych pacjentów odpowiedź na szczepienie może być słabsza.

**Ciąża i karmienie piersią**

Nie są dostępne dane na temat zastosowania Prepandemicznej szczepionki przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowanej, z adiuwantem produkcji GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg u kobiet w ciąży i karmiących. Lekarz powinien rozważyć korzyści i potencjalne ryzyko zastosowania szczepionki u kobiety w ciąży i w okresie karmienia piersią. Jeśli pacjentka jest w ciąży, może być w ciąży lub planuje zajście w ciążę lub karmi piersią, powinna poinformować o tym lekarza i zastosować się do jego zaleceń.

#### **Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn**

Niektóre działania niepożądane wymienione w punkcie 4 „Możliwe działania niepożądane” mogą wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn.

#### **Ważne informacje o niektórych składnikach Prepandemicznej szczepionki przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowanej, z adiuwantem produkcji GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg**

Tiomersal (środek konserwujący) jest obecny w tej szczepionce i może spowodować wystąpienie reakcji alergicznej.

Prepandemiczna szczepionka przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowana, z adiuwantem produkcji GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg zawiera w 1 dawce poniżej 1 mmola sodu (23 mg) i poniżej 1 mmola potasu (39 mg) co oznacza, że może być uznana za produkt leczniczy praktycznie pozbawiony sodu i potasu.

### **3. Jak stosować Prepandemiczną szczepionkę przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowaną, z adiuwantem produkcji GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg**

Pacjent otrzyma dwie dawki Prepandemicznej szczepionki przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowanej, z adiuwantem produkcji GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg. Druga dawka powinna zostać podana w odstępie co najmniej trzech tygodni po pierwszej dawce.

Osoby w wieku powyżej 80 lat mogą otrzymać dwie podwójne dawki Prepandemicznej szczepionki przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowanej, z adiuwantem produkcji GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg. Pierwsze dwa wstrzyknięcia powinny zostać podane wybranego dnia, a kolejne dwa najlepiej po upływie 3 tygodni.

Prepandemiczna szczepionka przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowana, z adiuwantem produkcji GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg będzie podana przez lekarza lub pielęgniarkę jako wstrzyknięcie w mięsień górnej części ramienia. Szczepionki w żadnym wypadku nie wolno podawać dożylnie lub śródskórnym. W przypadku podania podwójnej dawki, wstrzyknięcia będą podane w przeciwległe ramiona.

W razie dalszych pytań dotyczących stosowania szczepionki należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.

### **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, Prepandemiczna szczepionka przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowana, z adiuwantem produkcji GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Działania niepożądane wymienione poniżej występowały w ciągu kilku dni lub tygodni po szczepieniu szczepionkami przeciw grypie „sezonowej”. Te działania niepożądane mogą wystąpić w przypadku stosowania Prepandemicznej szczepionki przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowanej, z adiuwantem produkcji GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg.

**Bardzo rzadko (występujące rzadziej niż 1 na 10 000 dawek szczepionki):**

- Przejściowe zapalenie mózgu i nerwów, powodujące ból, osłabienie i paraliż mogące obejmować całe ciało.
- Zwężenie lub niedrożność naczyń krwionośnych wraz z upośledzeniem funkcji nerek

**Rzadko (występujące rzadziej niż 1 na 1000 dawek szczepionki):**

- Reakcje alergiczne prowadzące do niebezpiecznego spadku ciśnienia krwi, który jeśli nie jest leczony może zakończyć się zapaścią, śpiączką i śmiercią
- Napady drgawek
- Silny, przeszywający lub pulsujący ból wzdłuż przebiegu jednego lub więcej nerwów
- Obniżenie liczby płytek krwi, które może skutkować krwawieniami lub zasinieniami

**Niezbyt często (występujące rzadziej niż 1 na 100 dawek szczepionki):**

- Uogólnione reakcje skórne, obejmujące pokrzywkę

W przypadku wystąpienia powyższych objawów, należy natychmiast powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Działania niepożądane wymienione poniżej występowały po podaniu Prepandemicznej szczepionki przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowanej, z adiuwantem produkcji GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg podczas badań klinicznych:

**Bardzo często (1 na 10 dawek szczepionki lub częściej):**

- Uczucie zmęczenia
- Ból głowy
- Ból, zaczerwienienie, obrzęk lub twardy guzek w miejscu wstrzyknięcia
- Gorączka
- Ból mięśni, ból stawów

**Często (występujące rzadziej niż 1 na 10 dawek szczepionki):**

- Uczucie ciepła, świąd lub zasinienie w miejscu wstrzyknięcia
- Wzmoczona potliwość, dreszcze, objawy przypominające grypę
- Obrzęk węzłów chłonnych szyjnych, pachowych lub pachwinowych

**Niezbyt często (występujące rzadziej niż 1 na 100 dawek szczepionki):**

- Mrowienie lub drętwienie rąk lub stóp
- Zawroty głowy
- Senność
- Bezsenna
- Biegunka, wymioty, ból brzucha, nudności
- Świąd, wysypka
- Złe samopoczucie

Objawy te zwykle ustępują bez leczenia w ciągu 1-2 dni.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

**5. Jak przechowywać Prepandemiczną szczepionkę przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowaną, z adiuwantem produkcji GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg**

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**Przed zmieszaniem szczepionki:**

Zawiesiny i emulsji nie należy stosować po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu zewnętrznym. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Nie zamrażać.

#### **Po zmieszaniu szczepionki:**

Po zmieszaniu szczepionkę zużyć w ciągu 24 godzin i nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## **6. Inne informacje**

### **Co zawiera Prepandemiczna szczepionka przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowana, z adiuwantem produkcji GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg:**

- **Substancja czynna**  
Po zmieszaniu, jedna dawka (0,5 ml) zawiera 3,75 mikrograma hemaglutyniny pochodzącej z następującego szczepu wirusa grypy:  
  
A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)
- **Adiuwant**  
Emulsja w fiolce zawiera adiuwant (AS03), który składa się z skwalenu (10,69 miligrama), DL- $\alpha$ -tokoferolu (11,86 miligrama) i polisorbatu 80 (4,86 miligrama). Adiuwanty są stosowane w celu poprawy odpowiedzi organizmu na szczepienie.
- **Inne składniki**  
  
Innymi składnikami szczepionki są: polisorbat 80, oktoksynol 10, tiomersal, sodu chlorek (NaCl), disodu wodorofosforan ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ), potasu diwodorofosforan ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ), potasu chlorek (KCl), magnezu chlorek ( $\text{MgCl}_2$ ), woda do wstrzykiwań

### **Jak wygląda Prepandemiczna szczepionka przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowana, z adiuwantem produkcji GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg i co zawiera opakowanie**

Jedno opakowanie Prepandemicznej szczepionki przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowanej, z adiuwantem produkcji GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg składa się z:

- jednego opakowania z 50 fiolkami po 2,5 ml zawiesiny (substancji czynnej) do sporządzenia 10 dawek
- dwóch opakowań z 25 fiolkami po 2,5 ml emulsji (adiuwanta) do sporządzenia 10 dawek.

Zawiesina jest bezbarwnym, lekko opalizującym płynem.

Emulsja jest białawym jednorodnym płynem.

Przed podaniem obie komponenty muszą zostać zmieszane. Szczepionka po zmieszaniu ma postać białawej emulsji.

### **Podmiot odpowiedzialny i wytwórca**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89  
B-1330 Rixensart  
Belgia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

ГлаксoСмитКлайн ЕООД  
Тел.: + 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) 1 39 17 84 44  
diam@gsk.com

**Ireland**

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

**Ísland**

GlaxoSmithKline ehf.  
Sími: +354-530 3700

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

GlaxoSmithKline Kft.  
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 4 8 26 11 11



repcia.sk@gsk.com

#### **Italia**

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

#### **Suomi/Finland**

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

#### **Κύπρος**

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd  
Τηλ: + 357 22 39 70 00

#### **Sverige**

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

#### **Latvija**

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

#### **United Kingdom**

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

#### **Lietuva**

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

**Data zatwierdzenia ulotki:** {MM/RRRR}.

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych (EMA): <http://www.emea.europa.eu>

---

Poniższe informacje przeznaczone są wyłącznie dla personelu medycznego lub pracowników służby zdrowia:

Na Prepandemiczną szczepionkę przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowaną, z adiuwantem produkcji GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg składają się dwa opakowania:  
Fiolka A: wielodawkowa fiolka zawierająca antygen (zawiesinę),  
Fiolka B: wielodawkowa fiolka zawierająca adiuwant (emulsję).

Przed podaniem obie komponenty należy zmieszać.

#### Instrukcja dotycząca przygotowania i podawania szczepionki

1. Przed zmieszaniem obie komponenty powinny osiągnąć temperaturę pokojową. Następnie należy nimi wstrząsnąć i obejrzeć pod kątem występowania jakichkolwiek obcych cząstek i (lub) zmiany wyglądu fizycznego. W przypadku ich stwierdzenia, szczepionkę należy zniszczyć.
2. Szczepionkę należy zmieszać poprzez pobranie przy pomocy strzykawki całej zawartości fiołki zawierającej emulsję (Fiolka B) i wstrzyknięcie jej do fiołki zawierającej zawiesinę (Fiolka A).
3. Po dodaniu emulsji do zawiesiny, mieszaniną należy mocno wstrząsnąć. Zmieszana szczepionka ma postać białawej emulsji. W przypadku stwierdzenia zmian w wyglądzie, szczepionkę należy zniszczyć.
4. Objętość Prepandemicznej szczepionki przeciw grypie (H5N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowanej, z adiuwantem produkcji GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg po zmieszaniu (5 ml) odpowiada 10 dawkom szczepionki.
5. Przed podaniem fiołką należy wstrząsnąć.
6. Pojedynczą dawkę szczepionki 0,5 ml należy pobrać do strzykawki służącej do wstrzykiwań.
7. Iglę, która była używana do pobierania szczepionki, należy wymienić na inną igłę właściwą do wstrzykiwań domięśniowych.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.