

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

1. NÁZOV LIEKU

Prepandrix suspenzia a emulzia na injekčnú emulziu.

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

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

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

Inaktivovaný, štiepený vírus chrípky obsahujúci antigén* zodpovedajúci:

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

* pomnožený na vajciach

** hemaglutinín

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

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

Pomocná látka so známym účinkom

Očkovacia látka obsahuje 5 mikrogramov tiomersalu (pozri časť 4.4).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Suspenzia a emulzia na injekčnú emulziu.

Suspenzia je bezfarebná, mierne opaleskujúca tekutina.

Emulzia je belavá až žltkastá, homogénna mliečna tekutina.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Aktívna imunizácia proti vírusu chrípky A podtypu H5N1.

Táto indikácia je založená na údajoch o imunogenite získaných od zdravých jedincov vo veku od 18 rokov po podaní dvoch dávok očkovacej látky pripravenej z kmeňov podtypu H5N1 (pozri časť 5.1).

Prepandrix sa má použiť v súlade s oficiálnymi odporúčaniami.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí vo veku od 18 rokov:

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

Druhá 0,5 ml dávka sa má podať po uplynutí najmenej troch týždňov a najviac dvanástich mesiacov po prvej dávke, aby sa dosiahla maximálna účinnosť.

Osobitné skupiny pacientov:

Na základe veľmi obmedzených údajov sa zistilo, že u dospelých vo veku > 80 rokov môže byť na dosiahnutie imunitnej odpovede potrebné podanie dvojnásobnej dávky Prepandrixu vo zvolenom termíne a jej opätovné podanie po uplynutí najmenej troch týždňov (pozri časť 5.1).

Úplná očkovacia schéma Prepandrixu pozostáva z dvoch dávok. V prípade oficiálne vyhlásenej pandémie chrípky sa však osobám v minulosti očkovaným jednou alebo dvoma dávkami Prepandrixu, ktorý obsahoval antigén HA odvodený z odlišnej genetickej skupiny („clade“) rovnakého vírusového podtypu chrípky ako kmeň pandemickej chrípky, môže podať jedna dávka Adjupanrixu namiesto dvoch dávok, ktoré sú potrebné u jedincov, ktorí v minulosti zaočkovaní neboli.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Prepandrixu u detí mladších ako 3 roky a u detí a dospelých vo veku od 10 do 17 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Dostupné údaje o bezpečnosti a imunogenite pri podávaní očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 µg HA odvodeného z kmeňa A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) a pri podávaní polovičnej dávky rovnakej očkovacej látky (t. j. 1,875 µg HA a polovičné množstvo adjuvantu AS03) v deň 0 a 21 u detí vo veku 3 až 9 rokov sú veľmi obmedzené. Pozri časti 4.4, 4.8 a 5.1.

Spôsob podávania

Imunizácia sa má uskutočniť intramuskulárnou injekciou prednostne do deltového svalu alebo anterolaterálnej oblasti stehna (v závislosti od svalovej hmoty).

Pri podávaní dvojnásobnej dávky sa injekcie majú podať osobitne, každá do inej končatiny.

Pokyny na zmiešanie lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Anamnéza anafylaktickej (t. j. život ohrožujúcej) reakcie na ktorúkoľvek zo zložiek alebo stopových množstiev reziduí (na vajce a kuraciu bielkovinu, ovalbumín, formaldehyd, gentamicíniumsulfát a deoxycholát sodný) tejto očkovacej látky. Pozri časti 4.4, 4.8 a 6.1.

Imunizácia sa má odložiť u jedincov so závažným horúčkovým ochorením alebo s akútnou infekciou.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

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

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

Prepandrix sa nemá za žiadnych okolností podať intravenózne. Nie sú k dispozícii údaje o použití Prepandrixu subkutánne. Preto zdravotnícki pracovníci majú zhodnotiť prínosy a možné riziká podania očkovacej látky jedincom s trombocytopéniou alebo s akoukoľvek formou krvácanosti, ktoré by mohli byť kontraindikáciou pre intramuskulárne podanie, iba ak možný prínos preváži riziko krvácania.

Nie sú k dispozícii údaje o podaní očkovacích látok s adjuvantom AS03 pred alebo po podaní iných typov očkovacích látok proti chrípke určených na prepandemické alebo pandemické použitie.

Tvorba protilátok u pacientov s endogénnou alebo iatrogénnou imunosupresiou nemusí byť dostatočná.

Ochranná imunitná odpoveď sa nemusí dosiahnuť u všetkých očkovaných (pozri časť 5.1).

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

Epidemiologické štúdie týkajúce sa inej očkovacej látky s adjuvantom AS03 (Pandemrix H1N1, ktorý je tiež vyrábaný v rovnakej prevádzke ako Prepandrix) vykonané v niekoľkých európskych krajinách poukázali na zvýšené riziko narkolepsie s kataplexiou alebo bez nej u očkovaných v porovnaní s nezačkovanými osobami. U detí/dospievajúcich (vo veku do 20 rokov) tieto štúdie preukázali ďalších 1,4 až 8 prípadov na 100 000 očkovaných jedincov. Dostupné epidemiologické údaje u dospelých starších ako 20 rokov preukázali približne 1 ďalší prípad na 100 000 očkovaných jedincov. Tieto údaje naznačujú, že zvýšené riziko má tendenciu klesať so zvyšujúcim sa vekom v čase očkovania. V súčasnosti nie sú žiadne dôkazy preukazujúce, že Prepandrix sa môže spájať s rizikom narkolepsie.

Pediatrická populácia

Klinické údaje u detí mladších ako 6 rokov, ktoré dostali dve dávky očkovacej látky podávanej v rámci pripravenosti na pandémiu alebo obsahujúcej zoonotický vírus chrípky (H5N1), naznačujú zvýšený výskyt horúčky (axilárna ≥ 38 °C) po podaní druhej dávky. Z toho dôvodu sa u malých detí (t. j. približne až do 6 rokov) po očkovaní odporúča sledovanie teploty a opatrenia na zníženie horúčky (ako je liečba antipyretikami, ak sa to považuje za klinicky nevyhnutné).

4.5 Liekové a iné interakcie

Nie sú k dispozícii údaje o súbežnom podaní Prepandrixu s inými očkovacími látkami. Ak sa zväží súbežné podanie inej očkovacej látky, očkovanie sa má vykonať do rôznych končatín. Má sa vziať do úvahy, že nežiaduce reakcie môžu byť zosilnené.

Imunologická odpoveď môže byť znížená, ak sa pacient podrobuje imunosupresívnej liečbe.

Po očkovaní proti chrípke sa môžu vyskytnúť falošne pozitívne výsledky sérologických vyšetrení využívajúcich metódu ELISA na detekciu protilátok proti vírusu ľudskej imunitnej nedostatočnosti-1 (HIV-1), proti vírusu hepatitídy C a hlavne proti HTLV-1. V takýchto prípadoch je test Western blot negatívny. Tieto prechodne falošne pozitívne výsledky môžu byť dôsledkom tvorby IgM vyvolanej očkovacou látkou.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

V súčasnosti nie sú dostupné údaje o použití Prepandrixu v tehotenstve.

Očkovacia látka s adjuvantom AS03 obsahujúca HA z kmeňa H1N1v sa podávala ženám v každom trimestri tehotenstva. Informácie o výsledkoch u odhadovaných viac ako 200 000 žien, ktoré boli očkované počas tehotenstva, sú v súčasnosti obmedzené. Nepreukázalo sa, že by sa zvýšilo riziko nežiaducich účinkov u viac ako 100 tehotenstiev, ktoré boli sledované v prospektívnej klinickej štúdií.

Štúdie na zvieratách s očkovacou látkou Prepandrix obsahujúcou kmeň A/Vietnam/1194/2004 nepreukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

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

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

Dojčenie

Prepandrix možno použiť u dojčiacich žien.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o fertilitate.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Niektoré z účinkov, ktoré sú uvedené v časti 4.8 „Nežiaduce účinky“, môžu ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Klinické štúdie hodnotili výskyt nežiaducich reakcií u približne 5 000 jedincov vo veku 18 a viac rokov, ktorí dostali Prepandrix obsahujúci kmeň A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) s najmenej 3,75 µg HA.

U dospelých vo veku od 18 do 60 rokov boli najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami po očkovaní bolesť v mieste vpichu (76,6 %), bolesť svalov (46,8 %), únava (43,6 %), bolesť hlavy (25,3 %) a bolesť kĺbov (13,5 %).

U jedincov vo veku > 60 rokov bola najčastejšie hlásenou nežiaducou reakciou po očkovaní bolesť v mieste vpichu (32,6 %).

V klinických štúdiách, v ktorých jedinci (N = 201) dostali Prepandrix obsahujúci 3,75 mikrogramu HA/AS03 z kmeňa A/Indonesia/05/2005 (H5N1), boli typy a frekvencia výskytu nežiaducich reakcií porovnateľné s nižšie uvedenými.

Zoznam nežiaducich reakcií

Hlásené nežiaduce reakcie sú uvedené podľa nasledujúcej frekvencie:

Frekvencie sú hlásené ako:

Veľmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)

Zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)

Veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$)

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Poruchy krvi a lymfatického systému

Časté: lymfadenopatia

Psychické poruchy

Menej časté: insomnia

Poruchy nervového systému

Veľmi časté: bolesť hlavy

Menej časté: parestézia, somnolencia, závraty

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Menej časté: gastrointestinálne príznaky (ako sú hnačka, dávenie, bolesť brucha, nauzea)

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Časté: ekchymóza v mieste vpichu, zvýšené potenie

Menej časté: pruritus, vyrážka

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Veľmi časté: artralgia, myalgia

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Veľmi časté: indurácia, opuch, bolesť a začervenanie v mieste vpichu, horúčka, únava

Časté: triaška, ochorenie podobné chrípke, reakcie v mieste vpichu (ako je pocit tepla, pruritus)

Menej časté: malátnosť

Nie sú k dispozícii údaje z postmarketingového pozorovania získané po podaní Prepandrixu.

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

Poruchy imunitného systému

Anafylaxia, alergické reakcie

Poruchy nervového systému

Febrilné kŕče

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Angioedém, generalizované kožné reakcie, urtikária

Okrem toho boli pri postmarketingovom pozorovaní zameranom na trivalentné očkovacie látky používané v medzipandemickom období hlásené nasledujúce nežiaduce reakcie:

Zriedkavé:

Neuralgia, prechodná trombocytopenia.

Veľmi zriedkavé:

Vaskulitída s prechodným postihnutím obličiek.

Neurologické poruchy ako sú encefalomyelitída, neuritída a Guillainov-Barrého syndróm.

Pediatrická populácia

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

Rozdielnosť frekvencie lokálnych a celkových sledovaných nežiaducich reakcií medzi polovičnými dávkami pre dospelého a celými dávkami pre dospelého sa pozorovala po každej dávke. Podanie druhej polovičnej dávky pre dospelého alebo druhej dávky pre dospelého nezvýšilo reaktogenitu, s výnimkou celkových príznakov, ktorých výskyt bol vyšší po druhej dávke, najmä výskyt horúčky u detí vo veku < 6 rokov. Frekvencia nežiaducich reakcií na dávku bola nasledujúca:

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

NA=nie je k dispozícii

V iných klinických skúšaní, kde deti vo veku 6 mesiacov až 17 rokov dostali Prepandrix, sa pozorovalo zvýšenie frekvencie niektorých vedľajších účinkov (vrátane bolesti v mieste vpichu injekcie, začervenania a horúčky) po druhej dávke u detí mladších ako 6 rokov.

Tento liek obsahuje tiomersal (organickú zlúčeninu ortuti) ako konzervačnú látku, a preto je možné, že sa vyskytnú alergické reakcie (pozri časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Nebol hlásený žiaden prípad predávkovania.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Očkovacie látky proti chrípke, ATC kód J07BB02.

Farmakodynamické účinky

Imunitná odpoveď na kmeň A/Indonesia/05/2005 (H5N1)

V klinickej štúdií (Q-Pan-H5N1-001), v ktorej sa dve dávky očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 µg HA odvodeného z kmeňa A/Indonesia/05/2005 podali v 0. a 21. deň 140 jedincom vo veku 18 - 60 rokov, bola tvorba protilátok proti HA (anti-HA protilátok) nasledujúca:

anti-HA protilátky	Imunitná odpoveď na kmeň A/Indonesia/05/2005		
	21. deň N = 140	42. deň N = 140	180. deň N = 138
Miera séroprotektie ¹	45,7 %	96,4 %	49,3 %
Miera sérokonverzie ²	45,7 %	96,4 %	48,6 %
Faktor sérokonverzie ³	4,7	95,3	5,2

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

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

³faktor sérokonverzie: pomer geometrického priemeru titrov (GMT) po očkovaní a GMT pred očkovaním.

Štvornásobne zvýšený titer sérových neutralizačných protilátok sa zistil u 79,2 % jedincov dvadsaťjeden dní po prvej dávke, u 95,8 % dvadsaťjeden dní po druhej dávke a u 87,5 % šesť mesiacov po druhej dávke.

V druhej štúdií sa 49 jedincov vo veku 18 - 60 rokov podali dve dávky očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 μg HA odvodeného z kmeňa A/Indonesia/05/2005 v 0. a 21. deň. Na 42. deň bola miera sérokonverzie pre anti-HA protilátky 98 %, séroprotektia sa dosiahla u všetkých jedincov a faktor sérokonverzie bol 88,6. Okrem toho mali všetci jedinci titer neutralizačných protilátok aspoň 1:80.

Podanie očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 μg HA odvodeného z kmeňa A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)

Pediatrická populácia

V klinickej štúdií (D-Pan-H5N1-009) dostali deti vo veku 3 až 5 rokov a 6 až 9 rokov buď dve celé dávky (0,5 ml), alebo dve polovičné dávky (0,25 ml) očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 μg HA odvodeného z kmeňa A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) v deň 0 a 21. Na 42. deň bola tvorba anti-HA protilátok nasledujúca:

anti-HA protilátky	Imunitná odpoveď na kmeň A/Vietnam/1194/2004			
	3 až 5 rokov		6 až 9 rokov	
	Polovičná dávka N = 49	Celá dávka N = 44	Polovičná dávka N = 43	Celá dávka N = 43
Miera séroprotektie ¹	95,9 %	100 %	100 %	100 %
Miera sérokonverzie ²	95,9 %	100 %	100 %	100 %
Faktor sérokonverzie ³	78,5	191,3	108,1	176,7

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

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

³faktor sérokonverzie: pomer geometrického priemeru titrov (GMT) po očkovaní a GMT pred očkovaním.

Klinická významnosť titra hemaglutináciu-inhibujúcich (HI) protilátok $\geq 1:40$ u detí je neznáma.

V štúdiu D-Pan-H5N1-009 sa u jedincov sledovala perzistencia imunitnej odpovede. Miera séroprotektie bola 6, 12 a 24 mesiacov po očkovaní nasledujúca:

anti-HA protilátky	Imunitná odpoveď na kmeň A/Vietnam/1194/2004					
	3 – 5 rokov					
	6 mesiacov po očkovaní		12 mesiacov po očkovaní		24 mesiacov po očkovaní	
	Polovičná dávka (N = 50)	Celá dávka (N = 29)	Polovičná dávka (N = 47)	Celá dávka (N = 27)	Polovičná dávka (N = 27)	Celá dávka (N = 26)
Miera séroprotektie ¹	56,0 %	82,8 %	38,3 %	48,1 %	38,3 %	73,1 %

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

anti-HA protilátky	Imunitná odpoveď na kmeň A/Vietnam/1194/2004					
	6 – 9 rokov					
	6 mesiacov po očkovaní		12 mesiacov po očkovaní		24 mesiacov po očkovaní	
	Polovičná dávka (N = 44)	Celá dávka (N = 41)	Polovičná dávka (N = 37)	Celá dávka (N = 35)	Polovičná dávka (N = 37)	Celá dávka (N = 34)
Miera séroprotektie ¹	63,6 %	78,0 %	24,3 %	62,9 %	24,3 %	67,6 %

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

Na 42. deň a po 6, 12 a 24 mesiacoch bola tvorba neutralizačných protilátok nasledujúca:

Sérové neutralizačné protilátky	Imunitná odpoveď na kmeň A/Vietnam/1194/2004					
	3 – 5 rokov					
	21 dní po 2. dávke		6 mesiacov po očkovaní	12 mesiacov po očkovaní	24 mesiacov po očkovaní	
	Polovičná dávka (N = 47)	Celá dávka (N = 42)	Polovičná dávka (N = 49)	Polovičná dávka (N = 47)	Polovičná dávka (N = 47)	
GMT ¹	1 044,4	4 578,3	781,2	238,9	302,5	
Miera sérokonverzie ²	95,5 %	97,4 %	87,2 %	82,2 %	80,0 %	
$\geq 1:80^3$	100 %	100 %	100 %	93,6 %	95,7 %	

¹Geometrický priemer titrov (Geometric Mean Titre; GMT)

²4-násobné zvýšenie titra sérových neutralizačných protilátok

³% jedincov dosahujúcich titer sérových neutralizačných protilátok najmenej 1:80

Sérové neutralizačné protilátky	Imunitná odpoveď na kmeň A/Vietnam/1194/2004					
	6 - 9 rokov					
	21 dní po 2. dávke		6 mesiacov po očkovaní	12 mesiacov po očkovaní	24 mesiacov po očkovaní	
	Polovičná dávka (N = 42)	Celá dávka (N = 42)	Polovičná dávka (N = 40)	Polovičná dávka (N = 36)	Polovičná dávka (N = 38)	
GMT ¹	1 155,1	3 032,5	756,1	179,4	234,5	
Miera sérokonverzie ²	100 %	100 %	95,0 %	67,6 %	63,9 %	
$\geq 1:80^3$	100 %	100 %	100 %	86,1 %	97,4 %	

¹Geometrický priemer titrov (Geometric Mean Titre; GMT)

²4-násobné zvýšenie titra sérových neutralizačných protilátok

³% jedincov dosahujúcich titer sérových neutralizačných protilátok najmenej 1:80

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Prepandrixom v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie infikovaných chrípkou spôsobenou chrípkovým kmeňom obsiahnutým v očkovacej látke alebo príbuzným kmeňom obsiahnutým v očkovacej látke (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

Skrížená imunitná odpoveď vyvolaná očkovacou látkou s adjuvantom AS03 obsahujúcou 3,75 µg HA odvodeného z kmeňa A/Indonesia/05/2005 (H5N1)

Po dvoch dávkach očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 µg HA odvodeného z kmeňa A/Indonesia/05/2005 podaných v 0. a 21. deň 140 jedincom vo veku 18 - 60 rokov bola tvorba anti-HA protilátok proti kmeňu A/Vietnam/1194/2004 nasledujúca:

anti-HA protilátky	Imunitná odpoveď na kmeň A/Vietnam/1194/2004	
	21. deň N = 140	42. deň N = 140
Miera séroprotektie ¹	15 %	59,3 %
Miera sérokonverzie ²	12,1 %	56,4 %
Faktor sérokonverzie ³	1,7	6,1

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

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

³faktor sérokonverzie: pomer geometrického priemeru titrov (GMT) po očkovaní a GMT pred očkovaním.

Na 180. deň bola miera séroprotektie 13 %.

Štvornásobne zvýšený titer sérových neutralizačných protilátok proti kmeňu A/Vietnam sa dosiahol u 49 % jedincov dvadsaťjeden dní po prvej dávke, u 67,3 % dvadsaťjeden dní po druhej dávke a u 44,9 % šesť mesiacov po druhej dávke.

Skrížená imunitná odpoveď vyvolaná očkovacou látkou s adjuvantom AS03 obsahujúcou 3,75 µg HA odvodeného z kmeňa A/Vietnam/1194/2004 (H5N1):

U jedincov vo veku 3 až 5 rokov a 6 až 9 rokov, ktorí dostali buď dve celé, alebo dve polovičné dávky očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 µg HA odvodeného z kmeňa A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), bola tvorba anti-HA protilátok proti kmeňu A/Indonesia/5/2005 na 42. deň nasledujúca:

anti-HA protilátky	Imunitná odpoveď na kmeň A/Indonesia/5/2005			
	3 až 5 rokov		6 až 9 rokov	
	Polovičná dávka N = 49	Celá dávka N = 44	Polovičná dávka N = 43	Celá dávka N = 43
Miera séroprotektie ¹	71,4 %	95,5 %	74,4 %	79,1 %
Miera sérokonverzie ²	71,4 %	95,5 %	74,4 %	79,1 %
Faktor sérokonverzie ³	10,7	33,6	12,2	18,5

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

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

³faktor sérokonverzie: pomer geometrického priemeru titrov (GMT) po očkovaní a GMT pred očkovaním.

V štúdií D-Pan-H5N1-009 sa u jedincov sledovala perzistencia imunitnej odpovede. Miera séroprotektie na 6., 12. a 24. mesiac po očkovaní bola nasledujúca:

anti-HA protilátky	Imunitná odpoveď na kmeň A/Indonesia/5/2005					
	3 až 5 rokov					
	6. mesiac		12. mesiac		24. mesiac	
	Polovičná dávka N = 49	Celá dávka N = 27	Polovičná dávka N = 47	Celá dávka N = 27	Polovičná dávka N = 47	Celá dávka N = 26
Miera séroprotektie ¹	6,1 %	70,4 %	36,2 %	44,4 %	10,6 %	53,8 %

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

anti-HA protilátky	Imunitná odpoveď na kmeň A/Indonesia/5/2005					
	6 až 9 rokov					
	6. mesiac		12. mesiac		24. mesiac	
	Polovičná dávka N = 42	Celá dávka N = 34	Polovičná dávka N = 36	Celá dávka N = 35	Polovičná dávka N = 37	Celá dávka N = 34
Miera séroprotektie ¹	4,8 %	64,7 %	19,4 %	42,9 %	10,8 %	29,4 %

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

Navyše, v skupine detí, ktoré dostali polovičnú dávku očkovacej látky, zostal veľký pomer jedincov s titrom neutralizačných protilátok nad 1:80 až 24 mesiacov po prvej dávke. Tvorba neutralizačných protilátok bola nasledujúca:

Sérové neutralizačné protilátky	Imunitná odpoveď na kmeň A/Indonesia/5/2005							
	3 až 5 rokov				6 až 9 rokov			
	42. deň N = 46	6. mesiac N = 48	12. mesiac N = 47	24. mesiac N = 47	42. deň N = 42	6. mesiac N = 40	12. mesiac N = 35	24. mesiac N = 38
GMT ¹	331,4	242,1	177,7	188,5	412,1	208,4	128,1	146,0
Miera séropozitivity ²	95,6 %	93,0 %	97,9 %	97,9 %	97,2 %	97,3 %	94,4 %	97,4 %
$\geq 1:80$ ³	75,6 %	72,1 %	85,1 %	80,9 %	88,9 %	70,3 %	86,1 %	81,6 %

¹ Geometrický priemer titrov (Geometric Mean Titre; GMT)

² % jedincov s titrami $\geq 1:28$

³ % jedincov dosahujúcich titer sérových neutralizačných protilátok najmenej 1:80

Alternatívne schémy

Prdlžený d'avkovací interval sa skúmal v štúdií D-H5N1-012, v ktorej skupina jedincov vo veku 18 - 60 rokov dostala dve dávky Prepandrixu, obsahujúceho kmeň A/Vietnam/1194/2004, so 6-mesačným alebo 12-mesačným odstupom. U jedincov, ktorí dostali očkovaciu látku so 6-mesačným odstupom, bola dvadsaťjeden dní po druhej dávke miera séroprotektie proti kmeňu A/Vietnam/1194/2004 89,6 % a miera odpovede vyvolaná očkovacou látkou bola 95,7 %. U jedincov, ktorí dostali očkovaciu látku s 12-mesačným odstupom, bola dvadsaťjeden dní po druhej dávke miera séroprotektie proti kmeňu A/Vietnam/1194/2004 92,0 % a miera odpovede vyvolaná očkovacou látkou bola 100 %.

V tejto štúdií sa tiež pozorovali skrížené imunitné odpovede na kmeň A/Indonesia/5/2005. U jedincov, ktorí dostali očkovaciu látku so 6-mesačným odstupom, bola dvadsaťjeden dní po druhej dávke miera séroprotektie 83,3 % a miera odpovede vyvolaná očkovacou látkou bola 100 %. U jedincov, ktorí dostali očkovaciu látku s 12-mesačným odstupom, bola dvadsaťjeden dní po druhej dávke miera séroprotektie 84,0 % a miera odpovede vyvolaná očkovacou látkou bola 100 %.

Jedna dávka očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 µg HA odvodeného z kmeňa A/Indonesia/05/2005 podaná po jednej alebo dvoch dávkach očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 µg HA odvodeného z kmeňa A/Vietnam/1194/2004.

V klinickej štúdií (D-Pan-H5N1-012), sa jedincom vo veku 18 – 60 rokov podala dávka očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 µg HA odvodeného buď z kmeňa A/Vietnam/1194/2004, alebo z kmeňa Indonesia/5/2005 šesť mesiacov po základnom očkovaní jednou alebo dvoma dávkami očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 µg HA odvodeného z kmeňa A/Vietnam/1194/2004 v 0. deň alebo v 0. a 21. deň. Tvorba anti-HA protilátok bola nasledujúca:

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

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

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

³faktor posilňovacej dávky: pomer geometrického priemeru titrov (GMT) po podaní posilňovacej dávky a GMT pred podaním posilňovacej dávky.

Bez ohľadu na to, či sa pred 6 mesiacmi podala v rámci základného očkovania jedna alebo dve dávky očkovacej látky, miera séroprotektie proti kmeňu A/Indonesia bola > 80 % po dávke očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 µg HA odvodeného z kmeňa A/Vietnam/1194/2004 a miera séroprotektie proti kmeňu A/Vietnam bola > 90 % po dávke očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 µg HA odvodeného z kmeňa A/Indonesia/05/2005. U všetkých jedincov sa dosiahol titer neutralizačných protilátok aspoň 1:80 proti jednotlivým kmeňom, a to bez ohľadu na typ HA obsiahnutého v očkovacej látke a na počet predchádzajúcich dávok.

V ďalšej klinickej štúdií (D-Pan-H5N1-015) sa 39 jedincom vo veku 18 - 60 rokov podala dávka očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 µg HA odvodeného z kmeňa A/Indonesia/5/2005 štrnásť mesiacov po podaní dvoch dávok očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 µg HA odvodeného z kmeňa A/Vietnam/1194/2004 v 0. deň a v 21. deň. Miera séroprotektie proti kmeňu A/Indonesia 21 dní po podaní posilňovacej dávky bola 92 % a na 180. deň bola 69,2 %.

V ďalšej klinickej štúdií (D-Pan-H5N1-038) bola 387 jedincom vo veku 18 – 60 rokov podaná 1 dávka očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 µg HA odvodeného z kmeňa A/Indonesia/05/2005 po 36 mesiacoch od podania dvoch dávok očkovacej látky obsahujúcej kmeň A/Vietnam/1194/2004. Dvadsaťjeden dní po podaní posilňovacej dávky bola miera séroprotektie proti kmeňu A/Indonesia/5/2005 100 %, miera sérokonverzie po posilňovacej dávke bola 99,7 % a faktor posilňovacej dávky bol 123,8.

Ďalšie informácie

Preukázalo sa, že tvorba anti-HA protilátok a tvorba neutralizačných protilátok proti kmeňu A/Indonesia/05/2005 vyvolaná očkovacou látkou s adjuvantom AS03 obsahujúcou 3,75 µg HA odvodeného z toho istého kmeňa bola porovnateľná s imunitnou odpoveďou na kmeň A/Vietnam/1194/2004 vyvolanou očkovacou látkou s adjuvantom AS03 obsahujúcou 3,75 µg HA odvodeného z toho istého kmeňa. Preto sa údaje získané pri očkovacej látke s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 µg HA odvodeného z kmeňa A/Vietnam/1194/2004 považujú za relevantné pre použitie očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 µg HA odvodeného z kmeňa A/Indonesia/05/2005.

V klinických štúdiách, ktoré hodnotili imunogenitu očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 µg HA odvodeného z kmeňa A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) u jedincom vo veku 18 - 60 rokov, bola tvorba protilátok proti hemaglutinínu (anti-HA protilátok) nasledujúca:

anti-HA protilátky	Imunitná odpoveď na kmeň A/Vietnam/1194/2004				
	Schéma 0, 21 dní (D-Pan-H5N1-002)		Schéma 0, 6 mesiacov (D-Pan-H5N1-012)		
	21 dní po 1. dávke N = 923	21 dní po 2. dávke N = 924	21 dní po 1. dávke N = 55	7 dní po 2. dávke N = 47	21 dní po 2. dávke N = 48
Miera séroprotektie ¹	44,5 %	94,3 %	38,2 %	89,4 %	89,6 %
Miera sérokonverzie ²	42,5 %	93,7 %	38,2 %	89,4 %	89,6 %
Faktor sérokonverzie ³	4,1	39,8	3,1	38,2	54,2

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

²miera sérokonverzie: podiel jedincom, ktorí boli pred očkovaním séronegatívni a po očkovaní mali titer ochranných protilátok $\geq 1:40$, alebo ktorí boli pred očkovaním séropozitívni a po očkovaní mali titer 4-násobne zvýšený;

³faktor sérokonverzie: pomer geometrického priemeru titrov (GMT) po očkovaní a GMT pred očkovaním.

Po dvoch dávkach podaných s 21-dňovým alebo 6-mesačným odstupom malo 96,0 % jedincom 4-násobne zvýšený titer sérových neutralizačných protilátok a 98 - 100 % malo titer aspoň 1:80.

V štúdiu D-Pan-H5N1-002 sa u jedincov sledovala perzistencia imunitnej odpovede. Miera séroprotektie bola 6, 12, 24 a 36 mesiacov po očkovaní nasledujúca:

anti-HA protilátky	Imunitná odpoveď na kmeň A/Vietnam/1194/2004			
	6 mesiacov po 1. dávke N = 256	12 mesiacov po 1. dávke N = 559	24 mesiacov po 1. dávke N = 411	36 mesiacov po 1. dávke N = 387
Miera séroprotektie ¹	40,2 %	23,4 %	16,3 %	16,3 %

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

V ďalšej klinickej štúdiu (D-Pan-H5N1-010) sa 297 jedincom vo veku > 60 rokov (stratifikovaných podľa vekového rozmedzia od 61 do 70 rokov, od 71 do 80 rokov a > 80 rokov) podala buď jednotlivá, alebo dvojnásobná dávka očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 μg HA odvodeného z kmeňa A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) v 0. a 21. deň. Na 42. deň bola tvorba anti-HA protilátok nasledujúca:

anti-HA protilátky	Imunitná odpoveď na kmeň A/Vietnam/1194/2004 (D42)					
	61- až 70-roční		71- až 80-roční		80-roční	
	Jednotlivá dávka N = 91	Dvojnásobná dávka N = 92	Jednotlivá dávka N = 48	Dvojnásobná dávka N = 45	Jednotlivá dávka N = 13	Dvojnásobná dávka N = 10
Miera séroprotektie ¹	84,6 %	97,8 %	87,5 %	93,0 %	61,5 %	90,0 %
Miera sérokonverzie ²	74,7 %	90,2 %	77,1 %	93,0 %	38,5 %	50,0 %
Faktor sérokonverzie ³	11,8	26,5	13,7	22,4	3,8	7,7

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

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

³faktor sérokonverzie: pomer geometrického priemeru titrov (GMT) po očkovaní a GMT pred očkovaním.

Hoci sa dosiahla dostatočná imunitná odpoveď na 42. deň po dvoch podaniach jednotlivej dávky očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 μg HA odvodeného z kmeňa A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), vyššia odpoveď sa pozorovala po dvoch podaniach dvojnásobnej dávky očkovacej látky.

Veľmi obmedzené údaje získané u séronegatívnych jedincov vo veku > 80 rokov (N = 5) ukázali, že u žiadneho jedinca sa nedosiahla séroprotektia po dvoch podaniach jednotlivej dávky očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 μg HA odvodeného z kmeňa A/Vietnam/1194/2004 (H5N1). Po dvoch podaniach dvojnásobnej dávky očkovacej látky však bola miera séroprotektie na 42. deň 75 %.

V štúdií D-Pan-H5N1-010 sa u jedincov sledovala perzistencia imunitnej odpovede. Miera séroprotektie bola 6, 12 a 24 mesiacov po očkovaní nasledujúca:

anti-HA protilátky	Imunitná odpoveď na kmeň A/Vietnam/1194/2004					
	6 mesiacov po očkovaní		12 mesiacov po očkovaní		24 mesiacov po očkovaní	
	Jednotlivá dávka (N = 140)	Dvojnásobná dávka (N = 131)	Jednotlivá dávka (N = 86)	Dvojnásobná dávka (N = 81)	Jednotlivá dávka (N = 86)	Dvojnásobná dávka (N = 81)
Miera séroprotektie ¹	52,9 %	69,5 %	45,3 %	44,4 %	37,2 %	30,9 %

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

Okrem toho, u 44,8 % a 56,1 % jedincov z horeuvedených dávkovacích skupín došlo k 4-násobnému zvýšeniu titra sérových neutralizačných protilátok od 0. dňa do 42. dňa a 96,6 % a 100 % jedincov malo titer aspoň 1:80 na 42. deň.

Dvanásť a dvadsaťštyri mesiacov po očkovaní boli titre neutralizačných protilátok nasledovné:

Sérové neutralizačné protilátky	Imunitná odpoveď na kmeň A/Vietnam/1194/2004			
	12 mesiacov po očkovaní		24 mesiacov po očkovaní	
	Jednotlivá dávka N = 51	Dvojnásobná dávka N = 54	Jednotlivá dávka N = 49	Dvojnásobná dávka N = 54
GMT ¹	274,8	272,0	391,0	382,8
Miera sérokonverzie ²	27,5 %	27,8 %	36,7 %	40,7 %
$\geq 1:80$ ³	82,4 %	90,7 %	91,8 %	100 %

¹ Geometrický priemer titrov (Geometric Mean Titre; GMT)

² 4-násobné zvýšenie titra sérových neutralizačných protilátok

³ % jedincov dosahujúcich titer sérových neutralizačných protilátok najmenej 1:80

Informácie z predklinických štúdií.

Schopnosť navodiť ochranu pred homológym a heterológym vakcinačným kmeňom vírusu bola hodnotená v predklinických štúdiách využívajúcich provokačné testy na fretkách.

V každom experimente boli štyri skupiny po šiestich fretkách imunizované intramuskulárne očkovacou látkou s adjuvantom AS03, ktorá obsahovala HA odvodený z kmeňa H5N1/A/Vietnam/1194/04 (NIBRG-14). Dávky 15; 5; 1,7 alebo 0,6 mikrogramu HA boli skúšané v provokačnom experimente s homológym kmeňom vírusu a dávky 15; 7,5; 3,8 alebo 1,75 mikrogramu HA boli skúšané v provokačnom experimente s heterológym kmeňom vírusu. Kontrolné skupiny zahŕňali fretky imunizované samotným adjuvantom, očkovacou látkou bez adjuvantu (15 mikrogramov HA) alebo fosforečnanovým tlmivým roztokom. Fretky boli očkované v 0. a 21. deň a v 49. deň im bola intratracheálnou cestou podaná letálna provokačná dávka buď kmeňa H5N1/A/Vietnam/1194/04, alebo heterológneho kmeňa H5N1/A/Indonesia/5/05. V skupine zvierat, ktoré dostali očkovaciu látku s adjuvantom, sa ochrana pred letálnou provokačnou dávkou homológneho kmeňa vírusu vytvorila u 87 % a pred letálnou provokačnou dávkou heterológneho kmeňa vírusu u 96 %. U očkovaných zvierat sa oproti kontrolným zvieratám znížilo aj vylučovanie vírusu do horných dýchacích ciest, čo svedčí o zníženom riziku prenosu vírusu. V kontrolnej skupine, ktorá dostala očkovaciu látku bez adjuvantu ako aj v kontrolnej skupine, ktorá dostala samotný adjuvant, všetky zvieratá uhynuli alebo museli byť utratené, pretože skonávali, a to po troch až štyroch dňoch po začatí provokačného testu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neaplikovateľné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, akútnej toxicity a toxicity po opakovanom podávaní, lokálnej tolerancie, samičej fertility, embryofetálnej a postnatálnej toxicity (až do konca obdobia laktácie) neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Štúdie reprodukčnej toxicity sa uskutočnili s použitím Prepandrixu obsahujúceho kmeň A/Vietnam/1194/2004.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Injekčná liekovka so suspenziou:

Polysorbát 80

Oktoxinol 10

Tiomersal

Chlorid sodný (NaCl)

Hydrogenfosforečnan sodný (Na_2HPO_4)

Dihydrogenfosforečnan draselný (KH_2PO_4)

Chlorid draselný (KCl)

Chlorid horečnatý (MgCl_2)

Voda na injekcie

Injekčná liekovka s emulziou:

Chlorid sodný (NaCl)

Hydrogenfosforečnan sodný (Na_2HPO_4)

Dihydrogenfosforečnan draselný (KH_2PO_4)

Chlorid draselný (KCl)

Voda na injekcie

Adjuvanty, pozri časť 2.

6.2 Inkompatibility

Nevykonalí sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov

Po zmiešaní sa má očkovacia látka použiť do 24 hodín. Chemická a fyzikálna stabilita počas používania je preukázaná na 24 hodín pri 25 °C.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke (2 °C - 8 °C).

Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po zmiešaní lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Jedno balenie obsahuje:

- jedno balenie s 50 injekčnými liekovkami (sklo typu I) so zátkou (butylkaučuk) obsahujúcimi 2,5 ml suspenzie.
- dve balenia po 25 injekčných liekovkách (sklo typu I) so zátkou (butylkaučuk) obsahujúcich 2,5 ml emulzie.

Objem po zmiešaní obsahu 1 injekčnej liekovky so suspenziou (2,5 ml) s obsahom 1 injekčnej liekovke s emulziou (2,5 ml) zodpovedá 10 dávkam očkovacej látky (5 ml).

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Prepandrix sa skladá z dvoch obalov:

Suspenzia: viacdávková injekčná liekovka obsahujúca antigén,

Emulzia: viacdávková injekčná liekovka obsahujúca adjuvant.

Pred podaním sa tieto dve zložky majú zmiešať.

Pokyny na zmiešanie a podanie očkovacej látky:

1. Skôr ako sa obe zložky zmiešajú, emulzia (adjuvant) a suspenzia (antigén) sa majú nechať vytemperovať na izbovú teplotu (počas minimálne 15 minút): každá injekčná liekovka sa má pretrepať a vizuálne skontrolovať na prítomnosť cudzorodých častíc a/alebo zmenu fyzikálneho vzhľadu. V prípade ich výskytu (vrátane gumových častíc z uzáveru) sa má očkovacia látka zlikvidovať.
2. Očkovacia látka sa zmieša tak, že sa celý obsah injekčnej liekovky obsahujúcej adjuvant natiahne do 5 ml injekčnej striekačky a pridá do injekčnej liekovky obsahujúcej antigén. Odporúča sa použiť injekčnú striekačku s ihlou 23-G. Avšak v prípade, že táto veľkosť ihly nebude k dispozícii, môže byť použitá ihla 21-G. Injekčná liekovka obsahujúca adjuvant má byť uchovávaná v obrátenej polohe na uľahčenie natiahnutia celého obsahu.
3. Po pridaní adjuvantu k antigénu sa má zmes dôkladne pretrepať. Zmiešaná očkovacia látka má vzhľad belavej až žltkastej, homogénnej, mliečnej tekutej emulzie. V prípade iného vzhľadu sa má očkovacia látka zlikvidovať.
4. Objem injekčnej liekovky s Prepandrixom je po zmiešaní najmenej 5 ml. Očkovacia látka sa má podať v súlade s odporúčaným dávkovaním (pozri časť 4.2).
5. Pred každým podaním sa má injekčná liekovka pretrepať a vizuálne skontrolovať na prítomnosť cudzorodých častíc a/alebo zmenu fyzikálneho vzhľadu. V prípade ich výskytu (vrátane gumových častíc z uzáveru) sa má očkovacia látka zlikvidovať.
6. Do 1 ml injekčnej striekačky sa natiahne jedna dávka očkovacej látky o objeme 0,5 ml a podá sa intramuskulárne. Odporúča sa použiť injekčnú striekačku s ihlou, ktorej rozмеры nie sú väčšie ako 23-G.
7. Po zmiešaní použite očkovaciu látku v priebehu 24 hodín. Zmiešaná očkovacia látka môže byť uchovávaná buď v chladničke (2 °C - 8 °C), alebo pri izbovej teplote neprevyšujúcej 25 °C. Ak je zmiešaná očkovacia látka uchovávaná v chladničke, pred každým použitím sa má nechať vytemperovať na izbovú teplotu (počas minimálne 15 minút.)

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgicko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/08/453/002

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 14. mája 2008

Dátum posledného predĺženia registrácie: 28. novembra 2017

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE SÁRŽE
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

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

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

- **Oficiálne uvoľnenie šarže**

Podľa článku 114 smernice 2001/83/ES vykoná oficiálne uvoľnenie šarže štátne laboratórium alebo laboratórium určené na tento účel.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

A. OZNAČENIE OBALU

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

**BALENIE OBSAHUJÚCE 1 BALENIE S 50 INJEKČNÝMI LIEKOVKAMI
SO SUSPENZIOU A 2 BALENIA PO 25 INJEKČNÝCH LIEKOVKÁCH S EMULZIOU**

1. NÁZOV LIEKU

Prepandrix suspenzia a emulzia na injekčnú emulziu
Prepandemická očkovacia látka proti chrípke (H5N1) (štiepený virión, inaktivovaná, s adjuvantom)

2. LIEČIVÁ

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

Inaktivovaný, štiepený vírus chrípky obsahujúci antigén zodpovedajúci:

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

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

* hemaglutinín

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Polysorbát 80

Oktoxinol 10

Tiomersal

Chlorid sodný (NaCl)

Hydrogenfosforečnan sodný (Na_2HPO_4)

Dihydrogenfosforečnan draselný (KH_2PO_4)

Chlorid draselný (KCl)

Chlorid horečnatý (MgCl_2)

Voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Suspenzia a emulzia na injekčnú emulziu

50 injekčných liekoviek: suspenzia (antigén)

50 injekčných liekoviek: emulzia (adjuvant)

Objem po zmiešaní obsahu 1 injekčnej liekovky so suspenziou (2,5 ml) s obsahom 1 injekčnej liekovky s emulziou (2,5 ml) zodpovedá **10 dávkam** po 0,5 ml očkovacej látky

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Vnútrošvalové použitie

Pred použitím pretrepte

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

Pred podaním sa suspenzia a emulzia majú zmiešať.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP: MM/RRRR

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke
Neuchovávajte v mrazničke
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Zlikvidujte v súlade s miestnymi predpismi

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

12. REGISTRÁČNE ČÍSLO

EU/1/08/453/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR - DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR - ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:

SN:

NN:

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

BALENIE S 50 INJEKČNÝMI LIEKOVKAMI SO SUSPENZIOU

1. NÁZOV LIEKU

Suspensia na injekčnú emulziu pre Prepandrix
Prepandemická očkovacia látka proti chrípke (H5N1) (štiepený virión, inaktivovaná, s adjuvantom)

2. LIEČIVO

Inaktivovaný, štiepený vírus chrípky obsahujúci antigén* zodpovedajúci

3,75 mikrogramu hemaglutinínu/dávka

*Antigén: A/Indonesia/05/2005 (H5N1), použitý variant (PR8-IBCDC-RG2)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky:

Polysorbát 80

Oktoxinol 10

Tiomersal

Chlorid sodný

Hydrogenfosforečnan sodný

Dihydrogenfosforečnan draselný

Chlorid draselný

Chlorid horečnatý

Voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Suspensia antigénu na injekciu

50 injekčných liekoviek s suspenziou

2,5 ml v injekčnej liekovke

Po zmiešaní s emulziou adjuvantu: **10 dávok** po 0,5 ml

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Vnútrosvalové použitie

Pred použitím pretrepte

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

Pred podaním sa má suspenzia zmiešať výhradne s emulziou adjuvantu

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP: MM/RRRR

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte v chladničke
Neuchovávajúte v mrazničke
Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

GSK Biologicals, Rixensart - Belgicko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/08/453/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

BALENIE S 25 INJEKČNÝMI LIEKOVKAMI S EMULZIOU

1. NÁZOV LIEKU

Emulzia na injekčnú emulziu pre Prepandrix

2. LIEČIVO

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

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky:

Chlorid sodný

Hydrogenfosforečnan sodný

Dihydrogenfosforečnan draselný

Chlorid draselný

Voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Emulzia adjuvantu na injekciu

25 injekčných liekoviek: emulzia

2,5 ml

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Vnútro svalové použitie

Pred použitím pretrepte

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

Pred podaním sa má emulzia zmiešať výhradne so suspenziou antigénu

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP: MM/RRRR

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúce v chladničke
Neuchovávajúce v mrazničke
Uchovávajúce v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

GSK Biologicals, Rixensart - Belgicko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/08/453/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
INJEKČNÁ LIEKOVKA SO SUSPENZIOU**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Suspenzia antigénu pre Prepandrix
A/Indonesia/05/2005 (H5N1), použitý variant (PR8-IBCDC-RG2)
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím zmiešajte s emulziou adjuvantu.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP
Po zmiešaní: Použite do 24 hodín a uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.
Dátum a čas zmiešania:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

2,5 ml
Po zmiešaní s emulziou adjuvantu: 10 dávok po 0,5 ml

6. INÉ

Uchovávanie (2 °C - 8 °C), neuchovávajte v mrazničke, chráňte pred svetlom.

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
INJEKČNÁ LIEKOVKA S EMULZIOU**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Emulzia adjuvantu pre Prepandrix
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím zmiešajte so suspenziou antigénu.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

2,5 ml

6. INÉ

Uchovávanie (2 °C - 8 °C), ne uchovávať v mrazničke, chráňte pred svetlom.

Liek skončenou platnosťou registrácie

B. PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍ VATEĽA

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

Písomná informácia pre používateľa

Prepandrix suspenzia a emulzia na injekčnú emulziu

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

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako dostanete túto očkovaciu látku, pretože obsahujú pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.
- Táto očkovacia látka bola predpísaná iba vám. Nedávajte ju nikomu inému.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

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

1. Čo je Prepandrix a na čo sa používa

Čo je Prepandrix a na čo sa používa

Prepandrix je očkovacia látka určená na použitie u dospelých vo veku od 18 rokov. Je určená na podanie pred ďalšou epidémiou chrípky alebo počas nej na prevenciu chrípky spôsobenej typom H5N1 vírusu.

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

Ako Prepandrix účinkuje

Po podaní očkovacej látky si prirodzený obranný systém tela (imunitný systém) jedinca vytvorí vlastnú ochranu (protilátky) pred ochorením. Žiadna zo zložiek obsiahnutých v očkovacej látke nemôže spôsobiť chrípku.

Tak ako všetky očkovacie látky, ani Prepandrix nemusí úplne ochrániť všetkých zaočkovaných jedincov.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Prepandrix

Prepandrix sa nemá podať:

- ak ste v minulosti mali náhlu, život ohrožujúcu alergickú reakciu na ktorúkoľvek zložku tejto očkovacej látky (uvedenú v časti 6) alebo na iné zložky, ktoré môžu byť v očkovacej látke prítomné vo veľmi malých množstvách, ako napríklad: na vajce a kuraciu bielkovinu, ovalbumín, formaldehyd, gentamicíniumsulfát (antibiotikum) alebo deoxycholát sodný. Znaky alergickej reakcie môžu zahŕňať svrbivú kožnú vyrážku, namáhavé dýchanie a opuch tváre alebo jazyka.

- ak máte závažnú infekciu s vysokou teplotou (nad 38 °C). Ak sa vás to týka, vaše očkovanie bude odložené dovtedy, kým sa nebudete cítiť lepšie. Slabá infekcia, ako napríklad nádcha, by nemala byť problémom, ale váš lekár vám povie, či by ste napriek tomu mohli byť očkovaní Prepandrixom.

Ak sa vás niektoré z vyššie uvedeného týka, nedajte sa očkovať Prepandrixom.

Ak si nie ste istý, poraďte sa so svojím lekárom alebo zdravotnou sestrou pred očkovaním touto očkovacou látkou.

Upozornenia a opatrenia

Predtým ako vám podajú Prepandrix, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru:

- ak ste mali inú alergickú reakciu ako náhlu, život ohrozujúcu alergickú reakciu na ktorúkoľvek zložku obsiahnutú v tejto očkovacej látke (uvedenú v časti 6) alebo na tiomersal, na vajce a kuraciu bielkovinu, ovalbumín, formaldehyd, gentamicínusulfát (antibiotikum) alebo na deoxycholát sodný.
- ak máte problémy s imunitným systémom, pretože odpoveď vášho organizmu na túto očkovaciu látku môže byť slabá.
- ak podstupujete krvné vyšetrenie, ktoré má odhaliť prítomnosť infekcie spôsobenej určitými vírusmi. V priebehu niekoľkých prvých týždňov po očkovaní Prepandrixom nemusia byť výsledky takéhoto vyšetrenia správne. Povedzte lekárovi, ktorý od vás vyžaduje takéto vyšetrenie, že ste nedávno dostali Prepandrix.
- ak máte problémy s krvácaním alebo sa vám ľahko tvoria modriny.

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

Ak sa vás niečo z vyššie uvedeného týka (alebo nie ste si istý), porozprávajte sa so svojím lekárom alebo zdravotnou sestrou predtým, ako dostanete Prepandrix. Je to preto, že očkovanie nemusí byť odporúčané alebo bude potrebné ho odložiť.

Deti

Ak vaše dieťa dostane očkovaciu látku, mali by ste si uvedomiť, že vedľajšie účinky môžu byť intenzívnejšie po druhej dávke, najmä horúčka nad 38 °C. Z toho dôvodu sa po každej dávke odporúča sledovanie teploty a opatrenia na zníženie teploty (ako je podanie paracetamolu alebo iných liekov, ktoré znižujú horúčku).

Iné lieky a Prepandrix

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, alebo ste nedávno dostali inú očkovaciu látku, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestře.

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

Prepandrix nie je určený na podanie s inými očkovacími látkami v rovnakom čase. Ak je to však potrebné, inú očkovaciu látku vám vpichnú do druhého ramena. Akékoľvek vedľajšie účinky, ktoré sa vyskytnú, môžu byť závažnejšie.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako dostanete túto očkovaciu látku.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

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

Prepandrix obsahuje tiomersal

Prepandrix obsahuje tiomersal ako konzervačnú látku a je možné, že sa u vás vyskytne alergická reakcia. Povedzte vášmu lekárovi, ak máte nejaké známe alergie.

Prepandrix obsahuje sodík a draslík

Prepandrix obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) a menej ako 1 mmol draslíka (39 mg) v jednej dávke. Je to v podstate zanedbateľné množstvo sodíka a draslíka.

3. Ako sa Prepandrix podáva

- Dospelí od 18 rokov: dostanete dve dávky Prepandrixu. Druhá dávka sa má podať po uplynutí najmenej troch týždňov a najviac dvanástich mesiacov po prvej dávke.
- Dospelí od 80 rokov: možno dostanete dve dvojnásobné injekcie Prepandrixu. Prvé dve injekcie sa majú podať vo zvolenom termíne a ďalšie dve injekcie je najlepšie podať o 3 týždne neskôr.

Použitie u detí

V klinickej štúdií dostali deti vo veku 3 až 9 rokov buď dve dávky pre dospelého (0,5 ml), alebo dve polovičné dávky pre dospelého (0,25 ml) podobnej očkovacej látky obsahujúcej kmeň A/Vietnam/1194/2004. Váš lekár rozhodne o vhodnej dávke pre vaše dieťa.

Prepandrix vám podá váš lekár alebo zdravotná sestra.

- Prepandrix vám podá ako injekciu do svalu.
- Obvykle do hornej časti ramena.
- Dvojnásobné injekcie sa podávajú osobitne, každá do iného ramena.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tejto očkovacej látky, opýtajte sa svojho lekára alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

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

Alergické reakcie

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

Iné vedľajšie účinky:

Veľmi časté: môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb

- Pocit únavy
- Bolesť hlavy
- Bolesť, začervenanie, opuch alebo tvrdá zdurenina v mieste vpichu injekcie
- Horúčka
- Bolesť svalov, bolesť kĺbov

Časté: môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb

- Pocit tepla, svrbenie alebo krvná podliatina v mieste vpichu injekcie
- Zvýšené potenie, triaška, príznaky podobné chrípke
- Opuchnuté žľazy v krku, v podpazuší alebo slabinách

Menej časté: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb

- Mravčenie alebo necitlivosť v rukách alebo nohách
- Závrat
- Ospalosť
- Nespavosť
- Hnačka, vracanie, bolesť žalúdka, napínanie na vracanie
- Svrbenie, vyrážka
- Celkový pocit choroby

Ďalšie vedľajšie účinky u detí

V klinickej štúdií dostali deti vo veku 3 až 9 rokov buď dve dávky pre dospelého (0,5 ml), alebo dve polovičné dávky pre dospelého (0,25 ml) podobnej očkovacej látky obsahujúcej kmeň A/Vietnam/1194/2004. Frekvencia (častosť výskytu) vedľajších účinkov bola nižšia v skupine detí, ktoré dostali polovičnú dávku pre dospelého. Po druhej dávke nenastalo zvýšenie frekvencie, či sa podávala polovičná dávka pre dospelého, alebo dávka pre dospelého, okrem niektorých vedľajších účinkov, ktoré sa vyskytovali častejšie po druhej dávke, najmä výskyt horúčky u detí vo veku < 6 rokov.

V iných klinických štúdiách, kde deti vo veku 6 mesiacov až 17 rokov dostali Prepandrix, sa pozorovalo zvýšenie frekvencie niektorých vedľajších účinkov (vrátane bolesti v mieste vpichu injekcie, začervenania a horúčky) po druhej dávke u detí mladších ako 6 rokov.

Vedľajšie účinky uvedené nižšie sa objavili po podaní H1N1 očkovacích látok s adjuvantom AS03. Môžu sa tiež objaviť po podaní Prepandrixu. Ak sa vyskytne ktorýkoľvek z nižšie uvedených vedľajších účinkov, ihneď to, prosím, oznámte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

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

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

Veľmi zriedkavé: môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb

- Ochorenie mozgu a nervov, ako napríklad zápal centrálného nervového systému (encefalomyelitída), zápal nervov (neuritída) alebo druh paralýzy známy ako Guillainov-Barrého syndróm.
- Zápal krvných ciev (vaskulitída), ktorý môže spôsobiť kožné vyrážky, zápal kĺbov alebo problémy s obličkami.

Zriedkavé: môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb

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

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Prepandrix

Túto očkovaciu látku uchovávajú mimo dohľadu a dosahu detí.

Pred zmiešaním očkovacej látky:

Nepoužívajte suspenziu a emulziu po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajú v chladničke (2 °C - 8 °C).

Uchovávajú v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Neuchovávajú v mrazničke.

Po zmiešaní očkovacej látky:

Po zmiešaní použite očkovaciu látku do 24 hodín a uchovávajú pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

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

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Prepandrix obsahuje

- **Liečivo:**

Inaktivovaný, štiepený vírus chrípky obsahujúci antigén* zodpovedajúci:

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

* pomnožený na vajciach

** vyjadrený v mikrogramoch hemaglutinínu

- **Adjuvant:**

Očkovacia látka obsahuje „adjuvant“ AS03. Tento adjuvant obsahuje skvalén (10,69 miligramu), DL- α -tokoferol (11,86 miligramu) a polysorbát 80 (4,86 miligramu). Adjuvanty sa používajú na zlepšenie reakcie organizmu na očkovaciu látku.

- **Ďalšie zložky:**

Ďalšie zložky sú: polysorbát 80, oktoxinol 10, tiomersal, chlorid sodný, hydrogénfosforečnan sodný, dihydrogénfosforečnan draselný, chlorid draselný, chlorid horečnatý, voda na injekcie

Ako vyzerá Prepandrix a obsah balenia

Suspenzia je bezfarebná, mierne opaleskujúca tekutina.

Emulzia je belavá až žltkastá, homogénna mliečna tekutina.

Pred podaním očkovacej látky sa tieto dve zložky spolu zmiešajú. Zmiešaná očkovacia látka je belavá až žltkastá, homogénna, mliečna tekutá emulzia.

Jedno balenie Prepandrixu sa skladá:

- z jedného balenia obsahujúceho 50 injekčných liekoviek s 2,5 ml suspenzie (antigén)
- z dvoch balení, z ktorých každé obsahuje 25 injekčných liekoviek s 2,5 ml emulzie (adjuvant)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tejto očkovacej látke, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

Belgique/België/Belgien

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

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел. + 359 2 953 10 34

Česká republika

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

Danmark

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

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

Nederland

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

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Prepandrix sa skladá z dvoch obalov:

Suspenzia: viacdávková injekčná liekovka obsahujúca antigén,

Emulzia: viacdávková injekčná liekovka obsahujúca adjuvant.

Pred podaním sa tieto dve zložky majú zmiešať.

Pokyny na zmiešanie a podanie očkovacej látky:

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

Očkovacia látka sa nesmie podať intravenózne.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.