

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Pandemrix суспензия и емулсия за инжекционна емулсия.

Ваксина срещу грип (H1N1)v (фрагментиран вирион, инактивиран, с адювант)

Influenza vaccine (H1N1)v (split virion, inactivated, adjuvanted)

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

След смесване 1 доза (0,5 ml) съдържа:

Фрагментиран грипен вирус, инактивиран, съдържащ антиген*, еквивалентен на:

A/California/07/2009/(H1N1)-производен щам NYMC X-179A 3,75 микрограма**

* размножен в яйца

** хемаглутинин

AS03 адювант, съставен от сквален (10,69 милиграма), DL- α -токоферол (11,86 милиграма) и полисорбат 80 (4,86 милиграма)

След смесване на суспензията и емулсията се получава многодозова ваксина във флакон. За броя на дозите в един флакон, вижте точка 6.5.

Помощно вещество с известно действие

Ваксината съдържа 5 микрограма тиомерсал.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Суспензия и емулсия за инжекционна емулсия.

Суспензията е безцветна леко опалесцираща течност.

Емулсията е безцветна до жълтеникава хомогенна/лекоподобна течност.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Профилактика на грип, причинен от А (H1N1)v 2009 вирус. Pandemrix трябва да се използва само, ако препоръчаните годишни сезонни тривалентна/четиривалентна ваксини срещу грип не са налични и ако имунизацията срещу (H1N1)v се счита за необходима (вж. точки 4.4 и 4.8).

Pandemrix трябва да се прилага в съответствие с Официалните Препоръки.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Дозовите препоръки вземат под внимание данните за безопасност и имуногенност от клинични проучвания при здрави лица.

За подробности вижте точки 4.4, 4.8 и 5.1.

Няма налични данни при деца на възраст под 6 месеца.

Възрастни на възраст 18 и повече години:

Една доза от 0,5 ml на избрана дата.

Данните за имуногенност, получени три седмици след една доза Pandemrix (H1N1)v, предполагат, че еднократна доза може да е достатъчна.

Ако се прилага втора доза, трябва да има интервал от най-малко три седмици между първата и втората доза.

Вижте точка 5.1 относно имунните отговори към една и две дози Pandemrix (H1N1)v, включително нивата на атителата след 6 и 12 месеца.

Педиатрична популация

Деца и юноши на възраст от 10-17 години

Дозировката може да бъде в съответствие с препоръките при възрастни.

Деца на възраст от 6 месеца до 9 години

Една доза от 0,25 ml на избрана дата.

Налице е по-нататъшен имунен отговор към втора доза от 0,25 ml, приложена след интервал от три седмици.

При употребата на втора доза трябва да се вземе предвид информацията, представена в точки 4.4, 4.8 и 5.1.

Деца на възраст под 6 месеца

Липсват данни.

Препоръчва се лицата, на които е приложена първа доза Pandemrix, задължително да завършат ваксинационния курс с Pandemrix (вж. точка 4.4).

Начин на приложение

Имунизацията трябва да се извърши чрез интрамускулно инжектиране, за предпочитане в делтоидния мускул или в антеролатералната част на бедрото (в зависимост от мускулната маса).

За указания относно смесването на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Анамнестични данни за анафилактична (т.е. животозастрашаваща) реакция към някоя от съставките или следи от остатъчни продукти (яйчен и пилешки протеин, овалбумин, формалдехид, гентамицин сулфат и натриев деоксихолат) на тази ваксина.

Имунизацията трябва да бъде отложена при лица с тежко фебрилно заболяване или остра инфекция.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Може да се очаква ваксината да предпазва само от грип, причинен от A/California/07/2009 (H1N1)v-подобни щамове.

Ваксината трябва да се прилага внимателно при лица с известна свръхчувствителност (различна от анафилактичната реакция) към активното вещество, към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1, към тиомерсал или към остатъчните вещества (яйчен и пилешки протеин, овалбумин, формалдехид, гентамицин сулфат и натриев деоксихолат).

Както при всички инжекционни ваксини, винаги трябва да бъде осигурено подходящо медицинско лечение и наблюдение в редките случаи на анафилактична реакция след приложение на ваксината.

При никакви обстоятелства Pandemrix не трябва да се прилага вътресъдово.

Няма данни за прилагането на Pandemrix подкожно. Следователно, медицинските специалисти трябва да преценят ползите и потенциалните рискове от прилагането на ваксината на лица с тромбоцитопения или друго нарушение в кръвосъсирването, което би било противопоказание за интравенското инжектиране, освен ако потенциалната полза надхвърля риска от кървенето.

Антитяло-отговорът при пациенти с ендегенна или ятрогенна имunosупресия може да не е достатъчен.

Защитен имунен отговор може да не бъде изработен при всички ваксинирани (вж. точка 5.1).

Няма данни за безопасност, имуногенност или ефикасност, подкрепящи взаимозаменяемостта на Pandemrix с други (H1N1)v ваксини.

Епидемиологичните проучвания, свързани с Pandemrix, в няколко европейски държави показват повишен риск от нарколепсия със или без катаплексия при ваксинирани в сравнение с неваксинирани лица. При деца/юноши (на възраст до 20 години), тези проучвания показват допълнителни 1,4 до 8 случая на 100 000 ваксинирани лица. Наличните епидемиологични данни при възрастни на възраст над 20 години показват приблизително 1 допълнителен случай на 100 000 ваксинирани лица. Тези данни предполагат, че прекомерният риск е с тенденция за спад с повишаване на възрастта при ваксинация.

Връзката между Pandemrix и нарколепсията все още се проучва.

Pandemrix трябва да бъде прилаган само, ако препоръчаните годишни сезонни тривалентни/четиравалентни грипни ваксини не са налични и ако имунизацията срещу (H1N1)v се счита за необходима (вж. Точка 4.8).

Педиатрична популация

Няма налични данни за безопасност и имуногенност от клинични проучвания с Pandemrix (H1N1)v при деца под 6 месеца. Ваксинацията при тази възрастова група не се препоръчва.

При деца на възраст от 6 до 35 месеца (N=51), които са получили две дози от 0,25 ml (половин доза за възрастни) с интервал от 3 седмици между дозите, е налице увеличаване на честотите на реакциите на мястото на инжектиране и общите симптоми след втората доза (вж. точка 4.8). По-специално, стойностите на повишената температура (аксиларна температура $\geq 38^{\circ}\text{C}$) се повишават значително след втората доза. Следователно, след всяка доза Pandemrix при малки деца (например до около 6-годишна възраст) се препоръчват проследяване на температурата и мерки за понижаване на температурата (като антипиретичното лечение, когато изглежда клинично наложително).

Синкоп (припадък) може да настъпи след или дори преди всяка ваксинация, особено при юноши, като психогенна реакция към инжектирането с игла. Той може да се съпровожда от няколко неврологични признака като преходно смущение на зрението, парестезия и тонично-клонични движения на крайниците по време на възстановяването. Важно е да са налице процедури за избягване на нараняване вследствие на припадъците.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Получените данни за едновременно приложение на Pandemrix (H1N1)v със сезонна ваксина срещу грип, без адювант (Fluarix, ваксина с фрагментиран вирион), при здрави възрастни над 60 години не предполагат някакво значимо повлияване на имунния отговор към Pandemrix (H1N1)v. Имунният отговор към Fluarix е задоволителен.

Едновременното приложение не е свързано с по-високи честоти на местните или системните реакции в сравнение със самостоятелното прилагане на Pandemrix.

Следователно данните показват, че Pandemrix може да се прилага едновременно със сезонни ваксини срещу грип, без адювант (с инжекции, направени на противоположни крайници).

Данните, получени от прилагането на сезонна ваксина срещу грип, без адювант (Fluarix, както по-горе) три седмици преди една доза Pandemrix (H1N1)v при здрави възрастни над 60 години, не предполагат някакво значимо повлияване на имунния отговор към Pandemrix (H1N1)v.

Следователно, данните показват, че Pandemrix може да се прилага три седмици след прилагането на сезонни ваксини срещу грип, без адювант.

В клинично проучване, в което сезонна ваксина срещу грип, без адювант (Fluarix, както по-горе) е прилагана 3 седмици след втората доза Pandemrix (двете дози са приложени през 21 дена) е наблюдаван по-слаб имунен отговор към Fluarix в сравнение с индивиди, които не са били ваксинирани с Pandemrix. Не е известно дали наблюдаваните ефекти биха могли да се отнесат за приложение на сезонна ваксина срещу грип, без адювант след еднократна доза Pandemrix или за случаите когато се оставят по-големи интервали между дозите след приложение на Pandemrix. За предпочитане е сезонни ваксини срещу грип, без адювант да се прилагат преди или с първата доза Pandemrix.

Няма данни за едновременно приложение на Pandemrix с други ваксини.

Ако едновременно приложение с друга ваксина се приема за наложително, ваксините трябва да се инжектират на различни крайници. Да се има предвид, че нежеланите лекарствени реакции може да са по-тежки в такива случаи.

Имунният отговор може да е намален, ако пациентът е подложен на имunosупресивно лечение.

След ваксинация срещу грип може да се получат фалшиво положителни резултати от серологичните изследвания чрез метода ELISA за откриване на антитела срещу човешкия имунодефицитен вирус тип 1 (HIV-1), вируса на хепатит С и особено HTLV-1. В такива случаи методът Western blot дава отрицателни резултати. Тези преходни фалшиво положителни резултати може да се дължат на IgM отговор към ваксината.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Pandemrix е прилаган при жени във всеки от триместрите на бременността. Информацията за изходите при оценените повече от 200 000 жени, които са ваксинирани по време на бременността, понастоящем е ограничена. Няма данни за повишен риск от нежелани последици при повече от 100 бременности, проследени в едно проспективно клинично проучване.

Проучвания при животни с Pandemrix не показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Данните при бременни жени, ваксинирани с различни инактивирани, сезонни ваксини без адювант не предполагат малформации, фетална или неонатална токсичност.

Кърмене

Pandemrix може да се прилага при жени, които кърмят.

Фертилитет

Няма налични данни по отношение на фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Някои от ефектите, споменати в точка 4.8 “Нежелани лекарствени реакции”, могат да повлияят способността за шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Клинични проучвания са оценявали честотата на нежеланите реакции при повече от 1 000 лица на възраст 18 години и повече, на които е приложен Pandemrix (H1N1).

При възрастни на възраст от 18 до 60 години, най-често съобщаваните нежелани реакции след ваксинация са болка на мястото на инжектиране (87,8%), умора (32,9%), главоболие (28,1%), арталгия (17,9%), миалгия (30,0%), треперене (19,4%), подуване на мястото на инжектиране (11,5%) и потене (11,3%).

При лица на възраст > 60 години, най-често съобщаваните нежелани реакции след ваксинация са болка на мястото на инжектиране (59,0%), миалгия (20,6%), умора (17,9%), главоболие (17,6%) и арталгия (14,3%).

Табличен списък на нежеланите лекарствени реакции

Съобщаваните нежелани реакции на доза са изброени по честота по следния начин:

Много чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$)

Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$)

Много редки ($< 1/10\,000$)

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Системо-органен клас	Честота	Нежелани реакции
Клинични проучвания		
Нарушения на кръвта и лимфната система	Нечести	Лимфаденопатия
Психични нарушения	Нечести	Безсъние
Нарушения на нервната система	Много чести	Главоболие
	Нечести	Парестезия, замайване
Стомашно-чревни нарушения	Чести	Стомашно-чревни симптоми (като диария, повръщане, коремна болка, гадене)
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Много чести	Усилено потене
	Нечести	Пруритус, обрив
Нарушения на мускулно-скелетната система и	Много чести	Арталгия, миалгия

соединителната тъкан		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Много чести	Подуване и болка на мястото на инжектиране, умора, треперене
	Чести	Зачервяване и пруритус на мястото на инжектиране, повишена температура
	Нечести	Уплътнение и затопляне на мястото на инжектиране, грипоподобно заболяване, общо неразположение
Постмаркетингов опит с Pandemrix (H1N1)v		
Нарушения на имунната система		Анафилаксия, алергични реакции
Нарушения на нервната система		Фебрилни гърчове
	Много редки ¹	Нарколепсия със или без катаплексия (вж. точка 4.4)
		Сомнолентност ²
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Ангиоедем, генерализирани кожни реакции, уртикария
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Реакции на мястото на инжектиране (като възпаление, бучка, екхимоза)
Постмаркетингов опит с тривалентни сезонни ваксини срещу грип		
Нарушения на кръвта и лимфната система	Редки	Преходна тромбоцитопения
Нарушения на нервната система	Редки	Невралгия
	Много редки	Неврологични нарушения, като енцефаломиелит, неврит и синдром на Guillain-Barré
Съдови нарушения	Много редки	Васкулит с преходно засягане на бъбреците

¹Честота, основана на изчисления атрибутивен риск от епидемиологични проучвания в няколко европейски страни (вж. точка 4.4)

² Съобщени при пациенти с нарколепсия и като временно събитие след ваксинация

В клинични проучвания, в които е оценявана реактогенността при възрастни на и над 18-годишна възраст, на които са приложени две 0,5 ml дози от Pandemrix (H1N1)v, са установени по-високи честоти на общите активно търсени симптоми (като умора, главоболие, арталгия, миалгия, треперене, потене и повишена температура) след втората доза в сравнение с първата доза.

Педиатрична популация

Деца на възраст 10-17 години

В клинични проучвания, в които е оценявана реактогенността при деца на възраст от 10 до 17 години, на които са приложени две 0,5 ml дози (доза за възрастни) или две 0,25 ml дози (половин доза за възрастни) (с интервал от 21 дни) Pandemrix (H1N1)v, честотата на следните нежелани реакции на доза е, както е посочено в таблицата:

Нежелани реакции	10-17 години			
	Половин доза за възрастни		Доза за възрастни	
	След доза 1 N=118	След доза 2 N=117	След доза 1 N=98	След доза 2 N=93
Болка	73,7%	68,4%	92,9%	96,8%
Зачервяване	22,9%	31,6%	21,4%	28,0%
Подуване	30,5%	25,6%	41,8%	53,8%

Треперене	20,3%	16,2%	14,3%	26,9%
Потене	7,6%	6,8%	5,1%	7,5%
Повишена температура >38°C	1,7%	5,1%	3,1%	9,7%
Повишена температура >39°C	1,7%	1,7%	0,0%	1,1%
Арталгия	9,3%	15,4%	26,5%	34,4%
Миалгия	22,0%	23,1%	34,7%	47,3%
Умора	28,0%	27,4%	40,8%	51,6%
Стомашно-чревни нарушения	11,0%	12,0%	6,1%	6,5%
Главоболие	35,6%	35,0%	41,8%	53,8%

Деца на възраст 3-9 години

В клинични проучвания, в които е оценявана реактогенността при деца на възраст от 3 до 5 и от 6 до 9 години, на които са приложени две 0,25 ml дози (половин доза за възрастни) или две 0,5 ml дози (доза за възрастни) (с интервал от 21 дни) Pandemrix (H1N1)v, честотата на следните нежелани реакции на доза е, както е посочено в таблицата:

Нежелани реакции	3-5 години				6-9 години			
	Половин доза за възрастни		Доза за възрастни		Половин доза за възрастни		Доза за възрастни	
	След доза 1 N=60	След доза 2 N=56	След доза 1 N=53	След доза 2 N=52	След доза 1 N=65	След доза 2 N=63	След доза 1 N=57	След доза 2 N=57
Болка	60,0%	55,4%	75,5%	84,6%	63,1%	65,1%	94,7%	96,5%
Зачервяване	26,7%	41,1%	28,3%	34,6%	23,1%	33,3%	24,6%	33,3%
Подуване	21,7%	28,6%	34,0%	30,8%	23,1%	25,4%	28,1%	45,6%
Треперене	13,3%	7,1%	3,8%	9,6%	10,8%	6,3%	7,0%	22,8%
Потене	10,0%	5,4%	1,9%	7,7%	6,2%	7,9%	1,8%	7,0%
Повишена температура >38°C	10,0%	14,3%	5,7%	32,6%	4,6%	6,4%	1,8%	12,3%
Повишена температура >39°C	1,7%	5,4%	0,0%	3,8%	0,0%	3,2%	0,0%	1,8%
Диария	5,0%	5,4%	1,9%	5,8%	NA	NA	NA	NA
Сънливост	23,3%	17,9%	15,1%	28,8%	NA	NA	NA	NA
Раздразнителност	20,0%	26,8%	18,9%	26,9%	NA	NA	NA	NA
Загуба на апетит	20,0%	17,9%	15,1%	32,7%	NA	NA	NA	NA
Арталгия	NA	NA	NA	NA	15,4%	14,3%	14,0%	22,8%
Миалгия	NA	NA	NA	NA	16,9%	17,5%	22,8%	28,1%
Умора	NA	NA	NA	NA	27,7%	20,6%	35,1%	49,1%
Стомашно-чревни нарушения	NA	NA	NA	NA	13,8%	7,9%	15,8%	14,0%
Главоболие	NA	NA	NA	NA	21,5%	20,6%	42,1%	45,6%

NA= липсва

Деца на възраст 6-35 месеца

В клинични проучвания, в които е оценявана реактогенността при деца на възраст от 6 до 35 месеца, на които са приложени две 0,25 ml дози (половин доза за възрастни) или две 0,5 ml

доза (доза за възрастни) (с интервал от 21 дни) Pandemrix (H1N1)v, е установено повишаване на реакциите на място на инжектиране и общите симптоми след втората доза, в сравнение с първата доза, особено по отношение на честотата на повишена аксиларната температура (>38°C). Честотата на следните нежелани реакции на доза е, както е посочено в таблицата:

Нежелани реакции	Половин доза за възрастни		Доза за възрастни	
	След доза 1 N=104	След доза 2 N=104	След доза 1 N=53	След доза 2 N=52
Болка	35,6%	41,3%	58,5%	51,9%
Зачервяване	18,3%	32,7%	32,1%	44,2%
Подуване	11,5%	28,8%	20,8%	32,7%
Повишена температура >38°C	6,8%	41,4%	7,6%	46,1%
Повишена температура >39°C	1,0%	2,9%	1,9%	17,3%
Сънливост	16,3%	33,7%	20,8%	42,3%
Раздразнителност	26,9%	43,3%	22,6%	51,9%
Загуба на апетит	17,3%	39,4%	20,8%	50,0%

Този лекарствен продукт съдържа тиомерсал (органично живачно съединение) като консервант и поради тази причина е възможна появата на реакции на чувствителност (вж. точка 4.4).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V*](#).

4.9 Предозиране

Не са съобщавани случаи на предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Ваксини срещу грип, АТС код: J07BB02.

Фармакодинамични ефекти

Имунен отговор към Pandemrix (H1N1)v

Възрастни на 18-60 години

Две клинични проучвания, оценяват имуногенността на Pandemrix при здрави лица на възраст 18-60 години. Всички лица са получили две дози от 0,5 ml с интервал 21 дни, с изключение на проучване D-Pan H1N1-008, в което половината от лицата са получили само една доза от 0,5 ml. Анти-хемаглютинин (анти-НА) антитяло-отговорите са, както следва:

анти-НА антитела	Имунен отговор към A/California/7/2009 (H1N1)v- подобен							
	D-Pan H1N1-007				D-Pan H1N1-008			
	21 дни след 1-вата доза		21 дни след 2-рата доза		21 дни след 1-вата доза		21 дни след 2-рата доза	
	Общо включе- ни лица N=60 [95% CI]	Сероне- гативни лица преди ваксина- ция N=37 [95% CI]	Общо включе- ни лица N=59 [95% CI]	Сероне- гативни лица преди ваксина- ция N=37 [95% CI]	Общо включе- ни лица N=120 [95% CI]	Сероне- гативни лица преди ваксина- ция N=76 [95% CI]	Общо включе- ни лица N=66 [95% CI]	Сероне- гативни лица преди ваксина- ция N=42 [95% CI]
Ниво на сери- протекция ¹	100% [94,0; 100]	100% [90,5; 100]	100% [93,9; 100]	100% [90,5; 100]	97,5% [92,9; 99,5]	96,1% [88,9; 99,2]	100% [94,6; 100]	100% [91,6; 100]
Ниво на сери- конверсия ²	98,3% [91,1; 100]	100% [90,5; 100]	98,3% [90,9; 100]	100% [90,5; 100]	95,0% [89,4; 98,1]	96,1% [88,9; 99,2]	98,5% [91,8; 100]	100% [91,6; 100]
Фактор на сери- конверсия ³	38,1	47,0	72,9	113,3	42,15 [33,43; 53,16]	50,73 [37,84; 68,02]	69,7 [53,79; 90,32]	105,9 [81,81; 137,08]

¹ ниво на серопротекция: процент на лицата с титър на инхибиране на хемаглутинацията (HI) $\geq 1:40$;

² ниво на сероконверсия: процент на лицата, които или са били серонегативни преди ваксинацията и имат протективни титри след ваксинацията от $\geq 1:40$, или са били серопозитивни преди ваксинацията и имат 4-кратно повишаване на титъра;

³ фактор на сероконверсия: отношение на постваксинален средно геометричен титър (GMT) и предваксинален GMT.

Шест месеца след първата доза нивото на серопротекция е както следва:

анти-НА антитела	Имунен отговор към A/California/7/2009 (H1N1)v-подобен					
	D-Pan H1N1-007		D-Pan H1N1-008			
	Месец 6 след 2 дози от 0,5 ml		Месец 6 след 2 дози от 0,5 ml		Месец 6 след 1 доза от 0,5 ml	
	Общо включени лица N=59 [95% CI]	Сери- негативни лица преди ваксинация N=35 [95% CI]	Общо включени лица N=67 [95% CI]	Сери- негативни лица преди ваксинация N=43 [95% CI]	Общо включени лица N=51 [95% CI]	Сери- негативни лица преди ваксинация N=32 [95% CI]
Ниво на серопротекция ¹	100% [93,9;100]	100% [90,0;100]	97,0% [89,6;99,6]	95,3% [84,2;99,4]	86,3% [73,7;94,3]	78,1% [60,0;90,7]

¹ ниво на серопротекция: процент на лицата с титър на инхибиране на хемаглутинацията (HI) $\geq 1:40$

Дванадесет месеца след първата доза, нивото на серопротекция е както следва:

анти-НА антитела	Имунен отговор към A/California/7/2009 (H1N1)v-подобен					
	D-Pan H1N1-007		D-Pan H1N1-008			
	Месец 12 след 2 дози от 0,5 ml		Месец 12 след 2 дози от 0,5 ml		Месец 12 след 1 доза от 0,5 ml	
	Общо включени лица N=59 [95% CI]	Серо- негативни лица преди ваксинация N=36 [95% CI]	Общо включени лица N=67 [95% CI]	Серо- негативни лица преди ваксинация N=43 [95% CI]	Общо включени лица N=52 [95% CI]	Серо- негативни лица преди ваксинация N=32 [95% CI]
Ниво на серопротекция ¹	78,0% [65,3;87,7]	66,7% [49,8;80,9]	79,1% [67,4;88,1]	69,8% [53,9;82,8]	65,4% [50,9;78,0]	53,1% [34,7;70,9]

¹ ниво на серопротекция: процент на лицата с титър на инхибиране на хемаглютинацията (HI) $\geq 1:40$

В проучване D-Pan-H1N1-008, антицяло-неутрализиращите отговори са както следва:

Неутрализиращи антитела в серума	Имунен отговор към A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-подобен ¹					
	След 2 дози от 0,5 ml			След 1 доза от 0,5 ml		
	Ден 21 N=22	Ден 42 N=22	Месец 6 N=22	Ден 21 N=17	Ден 42 N=17	Месец 6 N=17
Степен на отговор към ваксината ²	68,2% [45,1;86,1]	90,9% [70,8;98,9]	81,8% [59,7;94,8]	70,6% [44,0;89,7]	64,7% [38,3;85,8]	35,3% [14,2;61,7]

¹ антигенно сходен на A/California/7/2009 (H1N1)v-подобен

² процент на ваксинираните, които ако първоначално са били серонегативни, достигат титър на антителата ≥ 32 1/DIL след ваксинацията или ако първоначално са били серопозитивни, достигат титър на антителата ≥ 4 пъти по-висок от титъра на антителата преди ваксинацията

Старческа възраст (>60 години)

Анти-НА антицяло-отговорите при здрави лица на възраст >60 години, които са получили една или две дози от 0,5 ml с интервал 21 дни са, както следва:

анти-НА антитела	Имунен отговор към A/California/7/2009 (H1N1)v-подобен							
	61-70 години				71-80 години			
	21 дни след 1-вата доза		21 дни след 2-рата доза		21 дни след 1-вата доза		21 дни след 2-рата доза	
	Общо включе- ни лица N=75 [95% CI]	Сероне- гативни лица преди ваксина- ция N=43 [95% CI]	Общо включе- ни лица N=40 [95% CI]	Сероне- гативни лица преди вакцина- ция N=23 [95% CI]	Общо включе- ни лица N=40 [95% CI]	Сероне- гативни лица преди ваксина- ция N=23 [95% CI]	Общо включе- ни лица N=24 [95% CI]	Сероне- гативни лица преди ваксина- ция N=15 [95% CI]
Ниво на серопро- текция ¹	88,0% [78,4; 94,4]	81,4% [66,6; 91,6]	97,5% [86,8; 99,9]	95,7% [78,1; 99,9]	87,5% [73,2; 95,8]	82,6% [61,2; 95,0]	100% [85,8; 100]	100% [78,2; 100]
Ниво на	80,0%	81,4%	95,0%	95,7%	77,5%	82,6%	91,7%	100%

сероконверсия ²	[69,2; 88,4]	[66,6; 91,6]	[83,1; 99,4]	[78,1; 99,9]	[61,5; 89,2]	[61,2; 95,0]	[73,0; 99,0]	[78,2; 100]
Фактор на сероконверсия ³	13,5 [10,3; 17,7]	20,3 [13,94; 28,78]	37,45 [25,29; 55,46]	62,06 [42,62; 90,37]	13,5 [8,6; 21,1]	20,67 [11,58; 36,88]	28,95 [17,02; 49,23]	50,82 [32,97; 78,35]

¹ ниво на серопротекция: процент на лицата с титър на инхибиране на хемаглутинацията (HI) $\geq 1:40$;

² ниво на сероконверсия: процент на лицата, които или са били серонегативни преди ваксинацията и имат протективни титри след ваксинацията от $\geq 1:40$, или са били серопозитивни преди ваксинацията и имат 4-кратно повишаване на титъра;

³ фактор на сероконверсия: отношение на постваксинален средно геометричен титър (GMT) и предваксинален GMT.

анти-НА антитела	Имунен отговор към A/California/7/2009 (H1N1)v-подобен			
	>80 years			
	21 дни след 1-вата доза		21 дни след 2-рата доза	
	Общо включени лица N=5 [95% CI]	Серонегативни лица преди ваксинация N=3 [95% CI]	Общо включени лица N=3 [95% CI]	Серонегативни лица преди ваксинация N=1 [95% CI]
Ниво на серопротекция ¹	80,0% [28,4;99,5]	66,7% [9,4; 99,2]	100% [29,2;100]	100% [2,5;100]
Ниво на сероконверсия ²	80,0% [28,4;99,5]	66,7% [9,4; 99,2]	100% [29,2;100]	100% [2,5;100]
Фактор на сероконверсия ³	18,4 [4,3;78,1]	17,95 [0,55; 582,25]	25,49 [0,99;654,60]	64,0

¹ ниво на серопротекция: процент на лицата с титър на инхибиране на хемаглутинацията (HI) $\geq 1:40$;

² ниво на сероконверсия: процент на лицата, които или са били серонегативни преди ваксинацията и имат протективни титри след ваксинацията от $\geq 1:40$, или са били серопозитивни преди ваксинацията и имат 4-кратно повишаване на титъра;

³ фактор на сероконверсия: отношение на постваксинален средно геометричен титър (GMT) и предваксинален GMT.

Шест месеца след първата доза нивото на серопротекция е както следва:

анти-НА антитела	Имунен отговор към A/California/7/2009 (H1N1)v-подобен							
	61-70 години				71-80 години			
	Месец 6 след 2 дози от 0,5 ml		Месец 6 след 1 доза от 0,5 ml		Месец 6 след 2 дози от 0,5 ml		Месец 6 след 1 доза от 0,5 ml	
	Общо включе- ни лица N=41 [95% CI]	Серонегативни лица преди ваксина- ция N=23 [95% CI]	Общо включе- ни лица N=33 [95% CI]	Серонегативни лица преди ваксина- ция N=19 [95% CI]	Общо включе- ни лица N=24 [95% CI]	Серонегативни лица преди ваксина- ция N=15 [95% CI]	Общо включе- ни лица N=15 [95% CI]	Серонегативни лица преди ваксина- ция N=7 [95% CI]
Ниво на серопротекция ¹	92,7% [80,1; 98,5]	91,3% [72,0; 98,9]	51,5% [33,5; 69,2]	31,6% [12,6; 56,6]	83,3% [62,6; 95,3]	73,3% [44,9; 92,2]	66,7% [38,4; 88,2]	28,6% [3,7; 71,0]

¹ ниво на серопротекция: процент на лицата с титър на инхибиране на хемаглутинацията (HI) $\geq 1:40$

анти-НА антитела	Имунен отговор към A/California/7/2009 (H1N1)v-подобен		
	>80 години		
	Месец 6 след 2 дози от 0,5 ml		Месец 6 след 1 доза от 0,5 ml
	Общо включени лица N=3 [95% CI]	Серонегативни лица преди ваксинация N=1 [95% CI]	Общо включени лица ² N=2 [95% CI]
Ниво на серопротекция ¹	100% [29,2;100]	100% [2,5;100]	50,0% [1,3;98,7]

¹ ниво на серопротекция: процент на лицата с титър на инхибиране на хемаглутинацията (HI) $\geq 1:40$

² всички лица са серонегативни преди ваксинация

Дванадесет месеца след първата доза, нивото на серопротекция е както следва:

анти-НА антитела	Имунен отговор към A/California/7/2009 (H1N1)v-подобен							
	61-70 години				71-80 години			
	Месец 12 след 2 дози от 0,5 ml		Месец 12 след 1 доза от 0,5 ml		Месец 12 след 2 дози от 0,5 ml		Месец 12 след 1 доза от 0,5 ml	
	Общо включени лица N=40 [95% CI]	Серонегативни лица преди ваксинация N=23 [95% CI]	Общо включени лица N=33 [95% CI]	Серонегативни лица преди ваксинация N=19 [95% CI]	Общо включени лица N=25 [95% CI]	Серонегативни лица преди ваксинация N=16 [95% CI]	Общо включени лица N=15 [95% CI]	Серонегативни лица преди ваксинация N=7 [95% CI]
Ниво на серопротекция ¹	55,0% [38,5;70,7]	34,8% [16,4;57,3]	39,4% [22,9;57,9]	21,1% [6,1;45,6]	48,0% [27,8;68,7]	25,0% [7,3;52,4]	53,3% [26,6;78,7]	14,3% [0,4;57,9]

¹ ниво на серопротекция: процент на лицата с титър на инхибиране на хемаглутинацията (HI) $\geq 1:40$

анти-НА антитела	Имунен отговор към A/California/7/2009 (H1N1)v-подобен		
	>80 години		
	Месец 12 след 2 дози от 0,5 ml		Месец 12 след 1 доза от 0,5 ml
	Общо включени лица N=3 [95% CI]	Серонегативни лица преди ваксинация N=1 [95% CI]	Общо включени лица ² N=2 [95% CI]
Ниво на серопротекция ¹	100% [29,2;100]	100% [2,5;100]	50,0% [1,3;98,7]

¹ ниво на серопротекция: процент на лицата с титър на инхибиране на хемаглутинацията (HI) $\geq 1:40$

² всички лица са серонегативни преди ваксинация

Антитяло-неутрализиращите отговори при лица >60 години са както следва:

Неутрализиращи антитела в	Имунен отговор към A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-подобен ¹
------------------------------	---

серума	След 2 дози от 0,5 ml			След 1 доза от 0,5 ml		
	Ден 21 N=22	Ден 42 N=22	Месец 6 N=22	Ден 21 N=18	Ден 42 N=18	Месец 6 N=18
Степен на отговор към ваксината ²	68,2% [45,1;86,1]	86,4% [65,1;97,1]	63,6% [40,7;82,8]	33,3% [13,3;59,0]	27,8% [9,7;53,5]	38,9% [17,3;64,3]

¹антигенно сходен на A/California/7/2009 (H1N1)v-подобен

²процент на ваксинираните, които ако първоначално са били серонегативни достигат титър на антителата ≥ 32 1/DIL след ваксинацията или ако първоначално са били серопозитивни достигат титър на антителата ≥ 4 пъти по-висок от титъра преди ваксинацията

Педиатрична популация

Деца на възраст 10-17 години

Две клинични изпитвания оценяват прилагането на половината от дозата (0,25 ml) и цялата доза (0,5 ml) за възрастни от Pandemrix при здрави деца на възраст от 10 до 17 години. Анти-НА антитяло-отговорите 21 дни след първата и втората доза са, както следва:

анти-НА антитела	Имунен отговор към A/California/7/2009 (H1N1)v-подобен							
	Половин доза (D-Pan-H1N1-023)				Цяла доза (D-Pan-H1N1-010)			
	Общ брой лица ⁴ [95% CI]		Серонегативни лица преди ваксинация [95% CI]		Общ брой лица ⁴ [95% CI]		Серонегативни лица преди ваксинация [95% CI]	
	След доза 1 N=54	След доза 2 N=54	След доза 1 N=37	След доза 2 N=37	След доза 1 N=92	След доза 2 N=88	След доза 1 N=59	След доза 2 N=57
Степен на серопротекция ¹	98,1% [90,1; 100]	100% [93,4; 100]	97,3% [85,8; 99,9]	100% [90,5; 100]	100% [96,1;100]	100% [95,9; 100]	100% [93,9;100]	100% [93,7; 100]
Степен на сероконверсия ²	96,3% [87,3; 99,5]	98,1% [90,1; 100]	97,3% [85,8; 99,9]	100% [90,5; 100]	96,7% [90,8; 99,3]	96,6% [90,4; 99,3]	100% [93,9;100]	100% [93,7; 100]
Фактор на сероконверсия ³	48,29 [35,64; 65,42]	107,74 [76,64; 151,45]	67,7 [49,21; 93,05]	187,92 [150,67; 234,38]	72,2 [57,2; 91,2]	139,1 [105,7; 183,1]	99,4 [81,0; 122,1]	249,8 [212,9; 293,2]

¹ степен на серопротекция: процент на лицата с титър на инхибиране на хемаглутинацията (HI) $\geq 1:40$;

² степен на сероконверсия: процент на лицата, които или са били серонегативни преди ваксинацията и имат протективни титри след ваксинацията от $\geq 1:40$, или са били серопозитивни преди ваксинацията и имат 4-кратно повишаване на титъра;

³ фактор на сероконверсия: отношение на постваксинален средно геометричен титър (GMT) и предваксинален GMT.

⁴ по протокол

Степента на серопротекция в ден 180 при деца, които са получили две половин (0,25 ml) дози е 100%.

Дванадесет месеца след първата доза степента на серопротекция при деца, които са получили две половин (0,25 ml) дози, е 90,2% и 100% при тези, които са получили две цели (0,5 ml) дози за възрастни.

Развитието на отговор с неутрализиращи антитела е както следва:

Неутрализиращи антитела в серума	Имунен отговор към A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-подобен ¹					
	Половин доза			Цяла доза		
	След доза 1 N=13	След доза 2 N=14	Месец 6 N=13	След доза 1 N=30	След доза 2 N=29	Месец 12 N=28
Степен на отговор към ваксината ²	69,2% [38,6;90,9]	100% [76,8;100]	92,3% [64,0;99,8]	86,7% [69,3;96,2]	100% [88,1;100]	89,3% [71,8;97,7]

¹ антигенно сходен на A/California/7/2009 (H1N1)v-подобен

² процент на ваксинираните, които ако първоначално са били серонегативни достигат титър на антителата ≥ 32 1/DIL след ваксинацията или, ако първоначално са били серопозитивни достигат титър на антителата ≥ 4 -пъти от титъра преди ваксинацията

Деца на възраст от 3 до 9 години

В две клинични проучвания, в които деца на възраст от 3 до 9 години получават две дози от 0,25 ml (половин доза за възрастни) или две дози от 0,5 ml (дозата за възрастни) от Pandemrix, анти-НА антитяло-отговорите 21 дни след първата и втората доза са, както следва:

анти-НА антитела	Имунен отговор към A/California/7/2009 (H1N1)v-подобен					
	3-5 години					
	Половин доза за възрастни (D-Pan-H1N1-023)				Доза за възрастни ⁵ (D-Pan-H1N1-010)	
	Общ брой лица N=28 [95% CI]		Серонегативни лица преди ваксинация N=26 [95% CI]		Общ брой лица ⁴ N=51 [95% CI]	
	След доза 1	След доза 2	След доза 1	След доза 2	След доза 1	След доза 2
Степен на серопротекция ¹	100% [87,7;100]	100% [87,7; 100]	100% [86,8;100]	100% [86,8; 100]	100% [93,0; 100]	100% [93,0; 100]
Степен на сероконверсия ²	100% [87,7;100]	100% [87,7; 100]	100% [86,8;100]	100% [86,8; 100]	100% [93,0; 100]	100% [93,0; 100]
Фактор на сероконверсия ³	33,62 [26,25; 43,05]	237,68 [175,28; 322,29]	36,55 [29,01; 46,06]	277,31 [223,81; 343,59]	49,1 [41,9; 57,6]	384,9 [336,4; 440,3]

¹ степен на серопротекция: процент на лицата с титър на инхибиране на хемаглютинацията (HI) $\geq 1:40$;

² степен на сероконверсия: процент на лицата, които или са били серонегативни преди ваксинацията и имат протективни титри след ваксинацията от $\geq 1:40$, или са били серопозитивни преди ваксинацията и имат 4-кратно повишаване на титъра;

³ фактор на сероконверсия: отношение на постваксинален средно геометричен титър (GMT) и предваксинален GMT.

⁴ по протокол

⁵ всички лица са серонегативни преди ваксинация

анти-НА антитела	Имунен отговор към A/California/7/2009 (H1N1)v-подобен							
	6-9 години							
	Половин доза за възрастни (D-Pan-H1N1-023)				Доза за възрастни (D-Pan-H1N1-010)			
	Общ брой лица ⁴ N=30 [95% CI]		Серонегативни лица преди ваксинация N=29 [95% CI]		Общ брой лица ⁴ N=55 [95% CI]		Серонегативни лица преди ваксинация N=48 [95% CI]	
	След доза 1	След доза 2	След доза 1	След доза 2	След доза 1	След доза 2	След доза 1	След доза 2
Степен на серопротек- ция ¹	100% [88,4; 100]	100% [88,4; 100]	100% [88,1; 100]	100% [88,1; 100]	100% [93,5; 100]	100% [93,5; 100]	100% [92,6; 100]	100% [92,6; 100]
Степен на сероконвер- сия ²	100% [88,4; 100]	100% [88,4; 100]	100% [88,1; 100]	100% [88,1; 100]	100% [93,5; 100]	100% [93,5; 100]	100% [92,6; 100]	100% [92,6; 100]
Фактор на сероконвер- сия ³	36,33 [27,96; 47,22]	185,25 [142,09; 241,52]	37,7 [28,68; 48,71]	196,81 [154,32; 251,00]	59,0 [48,3; 72,0]	225,7 [182,7; 278,2]	61,7 [49,9; 76,3]	283,2 [246,0; 326,0]

¹ степен на серопротекция: процент на лицата с титър на инхибиране на хемаглутинацията (HI) $\geq 1:40$;

² степен на сероконверсия: процент на лицата, които или са били серонегативни преди ваксинацията и имат протективни титри след ваксинацията от $\geq 1:40$, или са били серопозитивни преди ваксинацията и имат 4-кратно повишаване на титъра;

³ фактор на сероконверсия: отношение на поствакцинален средно геометричен титър (GMT) и предвакцинален GMT.

⁴ по протокол

Степента на серопротекция в ден 180 при деца, които са получили две половин (0,25 ml) дози е 100% в двете възрастови групи. Дванадесет месеца след първата доза степента на серопротекция е 85% в двете възрастови групи. При деца, които са получили две дози за възрастни (0,5 ml) степените на серопротекция дванадесет месеца след първата доза са 100% при деца на възраст 3-5 години и 98,0% при тези на възраст от 6-9 години.

Развитието на отговор с неутрализиращи антитела е както следва:

Неутра-лизиращи антитела в серума	Имунен отговор към A/Netherlands/602/9 (H1N1)v- подобен ¹					
	3-5 години					
	Половин доза за възрастни			Доза за възрастни		
	След доза 1 N=16	След доза 2 N=15	Месец 6 N=16	След доза 1 N=32	След доза 2 N=29	Месец 12 N=24
Степен на отговор към ваксината ²	50,0% [24,7; 75,3]	100% [78,2; 100]	100% [79,4; 100]	81,3% [63,6; 92,8]	100% [88,1; 100]	100% [85,8; 100]

¹ антигенно сходен на A/California/7/2009 (H1N1)v-подобен

² процент на ваксинираните, които ако първоначално са били серонегативни достигат титър на антителата ≥ 32 1/DIL след ваксинацията или, ако първоначално са били серопозитивни достигат титър на антителата ≥ 4 -пъти от титъра преди ваксинацията

Неутрализи- ращи антитела в серума	Имунен отговор към A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-подобен ¹					
	6-9 години					
	Половин доза за възрастни			Доза за възрастни		
	След доза 1 N=14	След доза 2 N=15	Месец 6 N=15	След доза 1 N=37	След доза 2 N=37	Месец 12 N=31
Степен на отговор към ваксината ²	71,4% [41,9; 91,6]	100% [78,2; 100]	93,3% [68,1; 99,8]	86,7% [69,3; 96,2]	100% [88,1; 100]	96,8% [83,3; 99,1]

¹ антигенно сходен на A/California/7/2009 (H1N1)v-подобен

² процент на ваксинираните, които ако първоначално са били серонегативни достигат титър на антителата ≥ 32 1/DIL след ваксинацията или, ако първоначално са били серопозитивни достигат титър на антителата ≥ 4 -пъти от титъра преди ваксинацията

Деца на възраст 6-35 месеца

В клинично проучване (D-Pan-H1N1-009) при здрави деца на възраст от 6 месеца до 35 месеца (стратифицирани в групи по възраст от 6 до 11, 12 до 23 и 24 до 35 месеца) анти-НА антитяло-отговорите 21 дни след първата и втората половина от дозата за възрастни (т.е. 0,25 ml) или дозата за възрастни (т.е. 0,5 ml) от Pandemrix са, както следва:

анти-НА антитела	Имунен отговор към A/California/7/2009 (H1N1)v-подобен							
	6-11 месеца							
	Половин доза за възрастни				Доза за възрастни			
	Общ брой лица ⁴ [95% CI]		Серонегативни лица преди ваксинация [95% CI]		Общ брой лица ⁴ [95% CI]		Серонегативни лица преди ваксинация [95% CI]	
	След доза 1	След доза 2	След доза 1	След доза 2	След доза 1	След доза 2	След доза 1	След доза 2
	N=34	N=32	N=30	N=28	N=15	N=15	N=14	N=14
Ниво на серопро- текция ¹	100% [89,7; 100]	100% [89,1; 100]	100% [88,4; 100]	100% [87,7; 100]	100% [78,2; 100]	100% [78,2; 100]	100% [76,8; 100]	100% [76,8; 100]
Ниво на серокон- версия ²	97,1% [84,7; 99,9]	100% [89,1; 100]	100% [88,4; 100]	100% [87,7; 100]	100% [78,2; 100]	100% [78,2; 100]	100% [76,8; 100]	100% [76,8; 100]
Фактор на серокон- версия ³	48,12 [34,34; 67,42]	276,14 [164,23; 455,99]	64,0 [52,3; 78,3]	441,3 [365,7; 532,6]	46,29 [38,83; 59,80]	370;48 [217,97; 629,69]	49,9 [40,3; 61,9]	452,4 [322,4; 634,6]

¹ ниво на серопротекция: процент на лицата с титър на инхибиране на хемаглютинацията (HI) $\geq 1:40$;

² ниво на сероконверсия: процент на лицата, които или са били серонегативни преди ваксинацията и имат протективни титри след ваксинацията от $\geq 1:40$, или са били серопозитивни преди ваксинацията и имат 4-кратно повишаване на титъра;

³ фактор на сероконверсия: отношение на постваксинален средно геометричен титър (GMT) и предваксинален GMT.

⁴ по протокол

анти-НА антитела	Имунен отговор към A/California/7/2009 (H1N1)v-подобен							
	12-23 месеца							
	Половин доза за възрастни				Доза за възрастни			
	Общ брой лица ⁴ [95% CI]		Серонегативни лица преди ваксинация [95% CI]		Общ брой лица ⁴ [95% CI]		Серонегативни лица преди ваксинация [95% CI]	
	След доза 1	След доза 2	След доза 1	След доза 2	След доза 1	След доза 2	След доза 1	След доза 2
	N=34	N=32	N=33	N=31	N=16	N=17	N=15	N=16
Ниво на серопротекция ¹	100% [89,7; 100]	100% [89,1; 100]	100% [89,4; 100]	100% [88,8; 100]	100% [79,4; 100]	100% [80,5; 100]	100% [78,2; 100]	100% [79,4; 100]
Ниво на сероконверсия ²	100% [89,7; 100]	100% [89,1; 100]	100% [89,4; 100]	100% [88,8; 100]	100% [79,4; 100]	100% [80,5; 100]	100% [78,2; 100]	100% [79,4; 100]
Фактор на сероконверсия ³	63,37 [48,13; 83,43]	386,45 [308,54; 484,02]	66,7 [51,4; 86,7]	404,8 [327,8; 500,0]	64,06 [38,55; 106,44]	472,16 [343,74; 648,57]	75,3 [50,3; 112,5]	523,2 [408,5; 670,1]

¹ ниво на серопротекция: процент на лицата с титър на инхибиране на хемаглютинацията (HI) $\geq 1:40$;

² ниво на сероконверсия: процент на лицата, които или са били серонегативни преди ваксинацията и имат протективни титри след ваксинацията от $\geq 1:40$, или са били серопозитивни преди ваксинацията и имат 4-кратно повишаване на титъра;

³ фактор на сероконверсия: отношение на поствакцинален средно геометричен титър (GMT) и предвакцинален GMT.

⁴ по протокол

анти-НА антитела	Имунен отговор към A/California/7/2009 (H1N1)v-подобен					
	24-35 месеца					
	Половин доза за възрастни ⁴			Доза за възрастни		
	Общ брой лица ⁵ [95% CI]		Общ брой лица ⁵ [95% CI]	Серонегативни лица преди ваксинация [95% CI]		
	След доза 1	След доза 2	След доза 1	След доза 1	След доза 2	След доза 2
	N=33	N=33	N=16	N=16	N=12	N=12
Ниво на серопротекция ¹	100% [89,4; 100]	100% [89,4; 100]	100% [79,4; 100]	100% [79,4; 100]	100% [73,5; 100]	100% [73,5; 100]
Ниво на сероконверсия ²	100% [89,4; 100]	100% [89,4; 100]	93,8 [69,8; 99,8]	100% [79,4; 100]	100% [73,5; 100]	100% [73,5; 100]
Фактор на сероконверсия ³	52,97 [42,08; 66,68]	389,64 [324,25; 468,21]	33,44 [18,59; 60,16]	189,16 [83,80; 427,01]	55,4 [39,8; 77,2]	406,4 [296,2; 557,4]

¹ ниво на серопротекция: процент на лицата с титър на инхибиране на хемаглютинацията (HI) $\geq 1:40$;

² ниво на сероконверсия: процент на лицата, които или са били серонегативни преди ваксинацията и имат протективни титри след ваксинацията от $\geq 1:40$, или са били серопозитивни преди ваксинацията и имат 4-кратно повишаване на титъра;

³ фактор на сероконверсия: отношение на поствакцинален средно геометричен титър (GMT) и предвакцинален GMT.

⁴ всички лица, серонегативни преди ваксинацията

⁵ по протокол

Дванадесет месеца след първата доза, степента на серопротекция е 100% във всички възрастови и дозови групи.

Клиничното значение на титър на инхибиране на хемаглутинацията (HI) $\geq 1:40$ при деца не е установено.

Развитието на отговор с неутрализиращи антитела е както следва:

Неутрализиращи антитела в серума	Имунен отговор към A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-подобен ¹					
	6-11 месеца					
	Половин доза			Доза за възрастни		
	След доза 1 N=28	След доза 2 N=28	Месец 12 N=22	След доза 1 N=14	След доза 2 N=14	Месец 12 N=10
Степен на отговор към ваксината ²	57,1% [37,2; 75,5]	96,4% [81,7; 99,9]	86,4% [65,1; 97,1]	57,1% [28,9; 82,3]	100% 76,8; 100]	100% [69,2; 100]

¹антигенно сходен на A/California/7/2009 (H1N1)v-подобен

²процент на ваксинираните, които ако първоначално са били серонегативни достигат титър на антителата ≥ 32 1/DIL след ваксинацията или, ако първоначално са били серопозитивни достигат титър на антителата ≥ 4 -пъти от титъра преди ваксинацията

Неутрализиращи антитела в серума	Имунен отговор към A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-подобен ¹					
	12-23 месеца					
	Половин доза			Доза за възрастни		
	След доза 1 N=14	След доза 2 N=16	Месец 12 N=13	След доза 1 N=7	След доза 2 N=8	Месец 12 N=7
Степен на отговор към ваксината ²	57,1% [28,9;82,3]	100% [79,4;100]	92,3% [64,0;99,8]	71,4% [29,0;96,3]	100% [63,1;100]	100% [59,0;100]

¹антигенно сходен на A/California/7/2009 (H1N1)v-подобен

²процент на ваксинираните, които ако първоначално са били серонегативни достигат титър на антителата ≥ 32 1/DIL след ваксинацията или, ако първоначално са били серопозитивни достигат титър на антителата ≥ 4 -пъти от титъра преди ваксинацията

Неутрализиращи антитела в серума	Имунен отговор към A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-подобен ¹					
	24-35 месеца					
	Половин доза			Доза за възрастни		
	След доза 1 N=17	След доза 2 N=17	Месец 12 N=14	След доза 1 N=8	След доза 2 N=7	Месец 12 N=5
Степен на отговор към ваксината ²	58,8% [32,9;81,6]	100% [80,5;100]	100% [76,8;100]	62,5% [24,5;91,5]	100% [59,0;100]	100% [47,8;100]

¹антигенно сходен на A/California/7/2009 (H1N1)v-подобен

²процент на ваксинираните, които ако първоначално са били серонегативни достигат титър на антителата ≥ 32 1/DIL след ваксинацията или, ако първоначално са били серопозитивни достигат титър на антителата ≥ 4 -пъти от титъра преди ваксинацията

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Pandemrix в една или повече подгрупи на педиатричната популация за превенция на грипна инфекция (вж. точка 4.2 за информация относно употребата в педиатрията).

Информация от неклинични изпитвания:

Способността за индуциране на защита срещу хомоложни и хетероложни ваксинални щамове е оценена неклинично с помощта на модели с провокация при порове.

Във всеки експеримент четири групи от по шест поре са имунизирани интрамускулно с ваксина с адювант AS03, съдържаща HA, получен от H5N1/A/Vietnam/1194/04 (NIBRG-14). При експеримента с хомоложно предизвикване са изследвани дози от 15; 5; 1,7 или 0,6 микрограма HA, а при експеримента с хетероложно предизвикване са изследвани дози от 15; 7,5; 3,8 или 1,75 микрограма HA. Контролните групи са включвали порове, ваксинирани само с адювант, с ваксина без адювант (15 микрограма HA) или с фосфатно буфериран солеви разтвор. Поровете са ваксинирани на ден 0 и ден 21 и провокирани интратрахеално на ден 49 с летална доза H5N1/A/Vietnam/1194/04 или хетероложен H5N1/A/Indonesia/5/05. От животните, на които е приложена ваксина с адювант, съответно 87% и 96% са защитени срещу леталното хомоложно или хетероложно провокиране. Отделянето на вируса в горните дихателни пътища също е намалено при ваксинираните животни в сравнение с контролите, което показва намален риск от предаване на вируса. В контролната група без адювант, както и в контролната група само с адювант всички животни са умрели или е трябвало да бъдат евтаназирани, тъй като са умирали, три до четири дни след началото на провокацията.

Налична е допълнителна информация от проучвания, проведени с ваксина, подобна по състав на Pandemrix, но съдържаща антиген, получен от H5N1 вируси. Моля направете справка с информацията за продукта за Ваксина срещу пандемичен грип (H5N1) (фрагментиран вирион, инактивиран, с адювант).

5.2 Фармакокинетични свойства

Неприложимо.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни, получени с моделните ваксини с H5N1 ваксинален щам, не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при еднократно и при многократно прилагане, локална поносимост, фертилитет при жените, ембрио-фетална и постнатална токсичност (до края на периода на кърмене).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Суспензия във флакон:

Полисорбат 80

Октоксинол 10

Тиомерсал

Натриев хлорид (NaCl)

Динатриев хидрогенфосфат (Na_2HPO_4)

Калиев дихидрогенфосфат (KH_2PO_4)

Калиев хлорид (KCl)

Магнезиев хлорид (MgCl_2)

Вода за инжекции

Емулсия във флакон:

Натриев хлорид (NaCl)

Динатриев хидрогенфосфат (Na_2HPO_4)

Калиев дихидрогенфосфат (KH_2PO_4)

Калиев хлорид (KCl)

Вода за инжекции

За адювантите вижте точка 2.

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

2 години.

След смесване ваксината трябва да се използва в рамките на 24 часа. Доказано е, че продуктът е химически и физически стабилен в периода на използване за 24 часа при 25°C.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение след смесване на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Данни за опаковката

Една опаковка съдържа:

- една опаковка от 50 флакона (стъкло тип I) с по 2,5 ml суспензия със запушалка (бутилова гума).
- две опаковки от 25 флакона (стъкло тип I) с по 2,5 ml емулсия със запушалка (бутилова гума).

Полученият обем след смесване на суспензията (2,5 ml) от 1 флакон с емулсията (2,5 ml) от 1 флакон отговаря на 10 дози от ваксината (5 ml).

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Pandemrix се състои от две опаковки:

Суспензия: многодозов флакон, съдържащ антигена

Емулсия: многодозов флакон, съдържащ адюванта

Двете съставки трябва да се смесят преди прилагане.

Инструкции за смесване и прилагане на ваксината:

1. Преди смесване на двете съставки емулсията (адювант) и суспензията (антиген) трябва да достигнат стайна температура (за най-малко 15 минути); всеки флакон трябва да се разклати и да се провери визуално за наличие на чужди частици и/или промяна във външния вид. В случай че се наблюдават такива (включително частички от гумата на запушалката), ваксината трябва да се изхвърли.
2. Ваксината се смесва, като се изтегля цялото съдържание на флакона с адюванта с помощта на 5 ml спринцовка и се прибавя към флакона, съдържащ антигена. Препоръчва се спринцовката да се снабди с игла 23-G. Все пак, в случай че такъв размер на иглата не е наличен, може да се използва игла 21-G. Флаконът, съдържащ адюванта, трябва да се държи обърнат надолу, за да се улесни изтеглянето на цялото съдържание.
3. След прибавянето на адюванта към антигена сместа трябва да се разклати добре. След смесването ваксината има вид на белезникава до жълтеникава хомогенна млекоподобна течна емулсия. В случай че се наблюдава друг външен вид, ваксината трябва да се изхвърли.
4. Обемът на флакона с Pandemrix след смесване е най-малко 5 ml. Ваксината трябва да се прилага съгласно препоръчаната дозировка (вж. точка 4.2).
5. Преди всяко прилагане флаконът трябва да се разклаща и да се проверява визуално за наличие на чужди частици и/или промяна във външния вид. В случай че се наблюдават такива (включително частички от гумата на запушалката), ваксината трябва да се изхвърли.
6. Всяка доза ваксина от 0,5 ml (цяла доза) или от 0,25 ml (половин доза) се изтегля в спринцовка за инжектиране от 1 ml и се прилага интрамускулно. Препоръчва се спринцовката да се снабди с игла с размер не по-голям от 23-G.
7. След смесване, използвайте ваксината в рамките на 24 часа. Смесената ваксина може да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C) или на стайна температура, която да не надхвърля 25°C. Ако смесената ваксина се съхранява в хладилник, тя трябва да достигне стайна температура (за най-малко 15 минути) преди всяко изтегляне.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Белгия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/08/452/001

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО
ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 20 май 2008 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>.

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя на биологично активното вещество

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

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

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

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

- **Официално освобождаване на партиди**

Съгласно чл. 114 от Директива 2001/83/ЕО официалното освобождаване на партидите се извършва от държавна лаборатория или лаборатория, определена за тази цел.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

Изискванията за подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

ПУР трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2. на Разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

- **Допълнителни мерки за свеждане на риска до минимум**

ПРУ трябва да съгласува с държавите членки мерки за улесняване на идентифицирането и проследяването на А/Н1N1 ваксината, приложена на всеки пациент, с цел свеждане до минимум на грешките при лечението и съдействие на пациентите и медицинските специалисти при съобщаването на нежеланите лекарствени реакции. Това може да включва доставяне от ПРУ на стикери с търговското име и партидния номер с всяка опаковка от ваксината.

ПРУ трябва да съгласува с държавите членки механизмите, които ще позволяват пациентите и медицинските специалисти да имат непрекъснат достъп до актуализираната информация за Pandemrix.

ПРУ трябва да съгласува с държавите членки осигуряването на насочено към медицинските специалисти съобщение, което да съдържа следното:

- Правилният начин за приготвяне на ваксината преди приложение.
- Нежеланите реакции, които трябва да се съобщават с приоритет, т.е. фаталните и животозастрашаващите нежелани реакции, неочакваните тежки нежелани реакции, нежелани събития от особен интерес (AESI).
- Минималните данни, които трябва да бъдат изпращани в индивидуалните съобщения във връзка с лекарствената безопасност, с цел да се улесни оценката и идентифицирането на ваксината, която е приложена на всеки отделен пациент, включват търговското име, производителя на ваксината и партидния номер.
- В случай на внедряване на специална система за уведомяване, как да бъдат съобщавани нежеланите реакции.

- **Задължение за провеждане на мерки след разрешаване за употреба**

В определения срок ПРУ трябва да изпълни мерките по-долу:

Описание	Краен срок
Да проведе неклинични (включително механизмични) проучвания, с цел да изясни ролята на ваксината и нейния адювант във връзката между Pandemrix и нарколепсията:	
- Да идентифицира уникалната Т клетъчна генна експресия (T cell signature) при пациенти с нарколепсия чрез детайлно секвениране на всички CD4 Т клетки, получени от пациенти с нарколепсия и от съответстващите по DQ0602 неваксинирани здрави лица, и ако бъде идентифицирана такава, да верифицира дали тя се открива в CD4 Т клетки от здрави ваксинирани лица след ваксинация с Pandemrix или H1N1v ваксина без адювант.	Август 2015
- Да верифицира инфлуенца-специфичността на хипокретин-специфичните CD4 Т клетки от нарколептични пациенти чрез комплементарни тестове и да верифицира дали кръстосано-реактивните CD4 Т клетки се откриват сред инфлуенца-специфичните CD4 Т клетки от здрави лица след ваксинация с Pandemrix или H1N1v ваксина без адювант.	Август 2015
- Фенотипно характеризиране на хипокретин и инфлуенца-специфични Т клетки след стимулация с хипокретинови или грипни пептиди.	Август 2015

ПРУ подава данните, поискани по-горе, на 5 август 2015 г. и CHMP приема становище на 28 април 2016 г. Въз основа на оценката на подадените данни, CHMP счита, че мерките след разрешаване за употреба, както са отразени по-горе, са изпълнени. За повече информация относно оценката, моля вижте оценъчния доклад на CHMP за EMEA/H/C/000832/II/0079, публикуван на уебсайта на ЕМА.

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
ОПАКОВКА, СЪДЪРЖАЩА 1 ОПАКОВКА ОТ 50 ФЛАКОНА СЪС СУСПЕНЗИЯ И
2 ОПАКОВКИ ОТ ПО 25 ФЛАКОНА С ЕМУЛСИЯ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Пандемrix суспензия и емулсия за инжекционна емулсия
Ваксина срещу грип (H1N1)v (фрагментиран вирион, инактивиран, с адювант)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

След смесване 1 доза (0,5 ml) съдържа:

Фрагментиран грипен вирус, инактивиран, съдържащ антиген, еквивалентен на:

A/California/07/2009 (H1N1)-производен щам NYMCX-179A 3,75 микрограма*

AS03 адювант, съставен от сквален, DL- α -токоферол и полисорбат 80

* хемаглутинин

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Полисорбат 80
Октоксинол 10
Тиомерсал
Натриев хлорид (NaCl)
Динатриев хидрогенфосфат (Na_2HPO_4)
Калиев дихидрогенфосфат (KH_2PO_4)
Калиев хлорид (KCl)
Магнезиев хлорид (MgCl_2)
Вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Суспензия и емулсия за инжекционна емулсия

50 флакона: суспензия (антиген)

50 флакона: емулсия (адювант)

Обемът след смесване на 1 флакон суспензия (2,5 ml) с 1 флакон емулсия (2,5 ml) отговаря на
10 дози ваксина по 0,5 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интрамускулно приложение
Да се разклати преди употреба.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Суспензията и емулсията трябва да се смесят преди приложение.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТАХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Да се изхвърля в съответствие с местните изисквания.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/08/452/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
ОПАКОВКА, СЪДЪРЖАЩА 50 ФЛАКОНА СЪС СУСПЕНЗИЯ (АНТИГЕН)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Суспензия за инжекционна емулсия за Pandemrix
Ваксина срещу грип (H1N1)v (фрагментиран вирион, инактивиран, с адювант)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Фрагментиран грипен вирус, инактивиран, съдържащ антиген*, еквивалентен на

3,75 микрограма хемаглутинин/доза

*Антиген: A/California/07/2009 (H1N1)-производен щам NYMC X-179A

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества:

Полисорбат 80

Октоксинол 10

Тиомерсал

Натриев хлорид

Динатриев хидрогенфосфат

Калиев дихидрогенфосфат

Калиев хлорид

Магнезиев хлорид

Вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Антигенна инжекционна суспензия

50 флакона: суспензия

2,5 ml на флакон.

След смесване с адювантната емулсия: **10 дози** по 0,5 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интрамускулно приложение

Да се разклати преди употреба.

Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Суспензия, която трябва да бъде смесена специално с адювантната емулсия преди приложение.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

GSK Biologicals, Rixensart - Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/08/452/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
ОПАКОВКИ ОТ 25 ФЛАКОНА С ЕМУЛСИЯ (АДЮВАНТ)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Емулсия за инжекционна емулсия за Pandemrix

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Съдържание: AS03 адювант, съставен от сквален (10,69 милиграма), DL- α -токоферол (11,86 милиграма) и полисорбат 80 (4,86 милиграма)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества:

Натриев хлорид Динатриев хидрогенфосфат

Калиев дихидрогенфосфат

Калиев хлорид

Вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Адювантна инжекционна емулсия

25 флакона: емулсия

2,5 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интрамускулно приложение

Да се разклати преди употреба.

Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Емулсия, която трябва да бъде смесена специално с антигенната суспензия преди приложение.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

GSK Biologicals, Rixensart - Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/08/452/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ФЛАКОН СЪС СУСПЕНЗИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Антигенна суспензия за Pandemrix
Ваксина срещу грип
A/California/07/2009 (H1N1)-производен щам NYMCX-179A
i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Да се смеси с адювантната емулсия преди употреба

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
След смесване: Да се използва в рамките на 24 часа и да не се съхранява над 25°C.
Дата и време на смесване:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

2,5 ml
След смесване с адювантната емулсия: 10 дози по 0,5 ml

6. ДРУГО

Съхранение (2°C-8°C), да не се замразява, да се пази от светлина

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ФЛАКОН С ЕМУЛСИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Адювантна емулсия за Pandemrix
i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Да се смеси с антигенната суспензия преди употреба

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

2,5 ml

6. ДРУГО

Съхранение (2°C-8°C), да не се замразява, да се пази от светлина

Б. ЛИСТОВКА

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

Листовка: информация за потребителя

Pandemrix суспензия и емулсия за инжекционна емулсия

Ваксина срещу грип (H1N1)v (фрагментиран вирион, инактивиран, с адювант)

Influenza vaccine (H1N1)v (split virion, inactivated, adjuvanted)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да Ви бъде приложена тази ваксина, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.
- Тази ваксина е предписана единствено и лично на Вас. Не я преотстъпвайте на други хора.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Pandemrix и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете преди да Ви бъде приложен Pandemrix
3. Как се прилага Pandemrix
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Pandemrix
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Pandemrix и за какво се използва

Какво представлява Pandemrix и за какво се използва

Pandemrix е ваксина за предпазване срещу грип, причинен от A(H1N1)v 2009 вирус.

По принцип Вашият лекар ще Ви препоръча друга ваксина (годишна тривалентна/четиривалентна грипна ваксина) вместо Pandemrix, но ако тривалентните/четиривалентните ваксини не са налични, Pandemrix все пак може да бъде избран, ако имате нужда от защита срещу грип A(H1N1)v (вижте „Обърнете специално внимание при употребата на Pandemrix“).

Как действа Pandemrix

Когато човек се ваксинара, имунната система (естествената защитна система на организма) образува своя собствена защита (антитела) срещу заболяването. Никоя от съставките на ваксината не може да причини грип.

2. Какво трябва да знаете преди да Ви бъде приложен Pandemrix

Pandemrix не трябва да се прилага:

- ако преди сте имали внезапна, животозастрашаваща алергична реакция към някоя от съставките на тази ваксина (изброени в точка 6) или към някои вещества, които може да се

съдържат в много малки количества, като: яйчен и пилешки белтък, овалбумин, формалдехид, гентамицин сулфат (антибиотик) или натриев деоксихолат. Признаците на алергична реакция може да включват сърбящ кожен обрив, задух и подуване на лицето или езика.

- ако имате тежка инфекция с висока температура (над 38°C). Ако това се отнася до Вас, Вашата ваксинация обикновено ще бъде отложена, докато не се почувствате по-добре. Лека инфекция като простуда не би трябвало да е проблем, но Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви посъветва дали все пак бихте могли да се ваксинирате с Pandemrix.

Ако не сте сигурни, преди да Ви бъде приложена тази ваксина се консултирайте с Вашия лекар или медицинска сестра.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или медицинска сестра, преди да Ви бъде приложен Pandemrix.

- ако някога сте имали алергична реакция, различна от внезапна животозастрашаваща алергична реакция, към някоя от съставките, които се съдържат в тази ваксина (изброени в точка 6), към тиомерсал, към яйчен или пилешки белтък, овалбумин, формалдехид, гентамицин сулфат (антибиотик) или натриев деоксихолат.
- ако Ви се прави кръвен тест за откриване на доказателство за инфекция с определени вируси. През първите няколко седмици след ваксинацията с Pandemrix резултатите от тези изследвания може да не са точни. Уведомете лекаря, който е назначил извършването на тези тестове, че наскоро Ви е приложен Pandemrix.
- ако имате проблем с кръвосъсирването или лесно получавате синини.

При всеки от тези случаи, **КАЖЕТЕ НА ВАШИЯ ЛЕКАР ИЛИ МЕДИЦИНСКАТА СЕСТРА**, тъй като ваксинацията може да не е препоръчителна или може да се наложи да бъде отложена.

Много рядко след ваксинация с Pandemrix в няколко европейски държави е съобщавана прекалена сънливост през деня, често в неподходящо време (дълготрайно състояние, наречено нарколепсия). Нарколепсията може да бъде със или без внезапна мускулна слабост, която може да причини припадъци (състояние, наречено катаплексия).

Деца и юноши

Ако на детето Ви е приложена ваксината, трябва да знаете, че нежеланите реакции може да са по-силно изразени след втората доза, особено температурата над 38°C. Следователно, след всяка доза се препоръчва проследяване на температурата и предприемане на мерки за понижаване на температурата (като приемане на парацетамол или други лекарства, които понижават високата температура).

Припадък може да настъпи (обикновено при юноши) след или дори преди всяко инжектиране с игла. Затова информирайте лекаря или медицинската сестра, ако сте припадали при предишна инжекция.

Други лекарства и Pandemrix

Информирайте Вашия лекар или медицинската сестра, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства или ако наскоро Ви е прилагана някаква друга ваксина.

Pandemrix може да се прилага по едно и също време със сезонните ваксини срещу грип, които не съдържат адювант.

Лицата, които са се ваксинирали със сезонна ваксина срещу грип, несъдържаща адювант, може да получат Pandemrix след интервал от най-малко три седмици.

Няма данни за приложение на Pandemrix с други ваксини. Въпреки това, ако се налага, другата ваксина трябва да се инжектира в друг крайник. При тези случаи трябва да имате предвид, че нежеланите лекарствени реакции може да бъдат по-силни.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на тази ваксина.

Шофиране и работа с машини

Някои ефекти, споменати в точка 4 “ Възможни нежелани реакции”, могат да повлияят способността Ви да шофирате или работите с машини.

Pandemrix съдържа тиомерсал

Pandemrix съдържа тиомерсал като консервант и е възможно да развиете алергична реакция. Кажете на Вашия лекар, ако имате някакви известни алергии.

Pandemrix съдържа натрий и калий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) и по-малко от 1 mmol калий (39 mg) в една доза, т.е. практически не съдържа натрий и калий.

3. Как се прилага Pandemrix

Вашият лекар или медицинската сестра ще Ви приложат ваксината, в съответствие с официалните препоръки.

Възрастни, включително лица в старческа възраст

Една доза (0,5 ml) от ваксината ще Ви бъде инжектирана.

Клинични данни предполагат, че еднократна доза може да бъде достатъчна.

Ако се прилага втора доза, трябва да има интервал от най-малко три седмици между първата и втората доза.

Употреба при деца и юноши

Деца на възраст от 10 години нагоре

Ще бъде приложена една доза (0,5 ml) от ваксината.

Клиничните данни предполагат, че еднократна доза може да бъде достатъчна.

Ако се прилага втора доза, трябва да има интервал от най-малко три седмици между първата и втората доза.

Деца на възраст от 6 месеца до 9 години

Една доза (0,25 ml) от ваксината ще бъде приложена.

Ако се прилага втора доза от 0,25 ml, трябва да има интервал от най-малко три седмици между първата и втората доза.

Деца на възраст под 6 месеца

Понастоящем ваксинацията не се препоръчва при тази възрастова група.

Ваксината ще бъде инжектирана в мускул (обикновено на мишницата).

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на тази ваксина, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, тази ваксина може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Алергични реакции:

След ваксинация може да се появят алергични реакции, в редки случаи, водещи до шок. Лекарите са информирани за тази възможност и разполагат със средства за спешно лечение в такива случаи.

Други нежелани реакции:

Нежеланите реакции, изброени по-долу, са наблюдавани при клинични изпитвания с Pandemrix при възрастни, включително при лица в старческа възраст.

Много чести: може да засегнат повече от 1 на 10 души

- Главоболие
- Уморяемост
- Болка и подуване на мястото на инжектиране
- Треперене
- Засилено потене
- Болки в мускулите, болки в ставите

Чести: може да засегнат до 1 на 10 души

- Зачервяване и сърбеж на мястото на инжектиране
- Повишена температура
- Гадене, диария, повръщане, болка в стомаха

Нечести: може да засегнат до 1 на 100 души

- Твърда бучка и затопляне на мястото на инжектиране
- Подути жлези на врата, под мишницата или в слабините
- Мравучкане или изтръпване на ръцете или краката
- Безсъние
- Замаяност
- Сърбеж, обрив
- Общо неразположение
- Грипоподобни симптоми

Тези нежелани реакции обикновено изчезват в рамките на 1-2 дни без лечение. Ако продължават, КОНСУЛТИРАЙТЕ СЕ С ВАШИЯ ЛЕКАР.

Допълнителни нежелани реакции при деца и юноши

Деца на възраст 10-17 години

Нежеланите реакции, изброени по-горе, също са наблюдавани с подобни честоти в клиничните проучвания при деца на възраст от 10 до 17 години, с изключение на зачервяването на мястото на инжектиране, което е било много често и потенето, което е било често.

Деца на възраст 3-9 години

При деца на възраст от 3 до 9 години, които са получили две дози от 0,25 ml Pandemrix (H1N1), съобщаваните нежелани реакции са подобни на тези, съобщавани при възрастни, с изключение

на зачервяването на мястото на инжектиране и стомашно-чревните симптоми, които са били много чести, и треперенето и потенето, които са били чести.

В допълнение, повишената температура е била много честа при деца на възраст от 3 до 5 години. Някои нежелани реакции (включително локално зачервяване и повишена температура) са наблюдавани по-често след втората доза, в сравнение с първата доза.

Деца на възраст 6-35 месеца

При деца на възраст от 6 до 35 месеца, които са получили две дози от 0,25 ml Pandemrix (H1N1) има повишаване на съобщенията за болка, зачервяване и подуване на мястото на инжектиране, както и треска ($>38^{\circ}\text{C}$), сънливост, раздразнителност и загуба на апетит след втората доза, в сравнение с първата доза. Всички тези нежелани реакции са съобщавани много често след всяка доза.

Нежеланите реакции, изброени по-долу, са наблюдавани след пускането на Pandemrix (H1N1)v на пазара:

- Алергични реакции, водещи до опасно спадане на кръвното налягане, които, ако не се лекуват, може да доведат до шок. Тази възможност е известна на лекарите и за прилагане в такива случаи е налично лечение по спешност.
- Генерализирани реакции от страна на кожата, включително подуване на лицето и уртикария (копривна треска).
- Гърчове, дължащи се на висока температура.
- Дълготрайно състояние на прекалена сънливост през деня (нарколепсия) със или без внезапна слабост (катаплексия), която може да доведе до припадъци без загуба на съзнание.
- Краткотрайна сънливост след ваксинация
- Реакции на мястото на инжектиране като болка, зачервяване, получаване на синини, подуване и затопляне (възпаление), твърда бучка.

Нежеланите реакции, изброени по-долу, са наблюдавани в дните или седмиците след ваксинация с ваксини, които рутинно се прилагат всяка година за предотвратяване на грип. Те могат да се наблюдават и при Pandemrix.

Редки: може да засегнат до 1 на 1 000 души

- Силна пробощаща или пулсираща болка по хода на един или повече нерви
- Намален брой на тромбоцитите в кръвта, което може да доведе до кървене или образуване на синини

Много редки: може да засегнат до 1 на 10 000 души

- Васкулит (възпаление на кръвоносните съдове, което може да доведе до кожни обриви, ставни болки и проблеми с бъбреците)
- Неврологични нарушения като енцефаломиелит (възпаление на централната нервна система), неврит (възпаление на нервите) и вид парализа, известна като синдром на Гилеи-Баре.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Pandemrix

Съхранявайте тази ваксина на място, недостъпно за деца.

Преди смесване на ваксината:

Не използвайте суспензията и емулсията след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C).

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Да не се замразява.

След смесване на ваксината:

След смесване използвайте ваксината в рамките на 24 часа и не я съхранявайте над 25°C.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци.

Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Pandemrix

- **Активна съставка:**

Фрагментиран грипен вирус, инактивиран, съдържащ антиген * еквивалентен на:

A/California/07/2009 (H1N1)-производен щам NYMCX-179A 3,75 микрограма ** в една доза от 0,5 ml

* размножен в яйца

** изразен като микрограми хемаглутинин

- **Адювант:**

Ваксината съдържа “адювант” AS03 за стимулиране на по-добър отговор. Този адювант съдържа сквален (10,69 милиграма), DL-α-токоферол (11,86 милиграма) и полисорбат 80 (4,86 милиграма).

- **Други съставки:**

Другите съставки са: полисорбат 80, октоксинол 10, тиомерсал, натриев хлорид, динатриев хидрогенфосфат, калиев дихидрогенфосфат, калиев хлорид, магнезиев хлорид, вода за инъекции.

Как изглежда Pandemrix и какво съдържа опаковката

Суспензия и емулсия за инжекционна емулсия.

Суспензията е безцветна леко опалесцираща течност.

Емулсията е белезникава до жълтеникава хомогенна млекоподобна течност.

Преди приложение двете съставки трябва да се смесят. След смесване ваксината е под формата на белезникава до жълтеникава хомогенна млекоподобна течна емулсия.

Една опаковка Pandemrix съдържа:

- една опаковка, съдържаща 50 флакона по 2,5 ml суспензия (антиген)
- две опаковки, съдържащи 25 флакона по 2,5 ml емулсия (адювант)

Притежател на разрешението за употреба и производител

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел. + 359 2 953 10 34

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline d.o.o.

România

GlaxoSmithKline (GSK) SRL

Tel.: + 385 (0)1 6051999

Tel: +40 (0)21 3028 208

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354 530 3700

Slovenská republika

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

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

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Pandemrix се състои от две опаковки:

Суспензия: многодозов флакон, съдържащ антигена,

Емулсия: многодозов флакон, съдържащ адюванта.

Двете съставки трябва да се смесят преди прилагане.

Инструкции за смесване и прилагане на ваксината:

1. Преди смесване на двете съставки емулсията (адювант) и суспензията (антиген) трябва да достигнат стайна температура (за най-малко 15 минути); всеки флакон трябва да се разклати и да се провери визуално за наличие на чужди частици и/или промяна във външния вид. В случай че се наблюдават такива (включително частички от гумата на запушалката), ваксината трябва да се изхвърли.
2. Ваксината се смесва, като се изтегля цялото съдържание на флакона с адюванта с помощта на 5 ml спринцовка и се прибавя към флакона, съдържащ антигена. Препоръчва се спринцовката да се снабди с игла 23-G. Все пак, в случай че такъв размер на иглата не

- е наличен, може да се използва игла 21-G. Флаконът, съдържащ адюванта, трябва да се държи обърнат надолу, за да се улесни изтеглянето на цялото съдържание.
3. След прибавянето на адюванта към антигена сместа трябва да се разклати добре. След смесването ваксината има вид на белезникава до жълтеникава хомогенна млекоподобна течна емулсия. В случай че се наблюдава друг външен вид, ваксината трябва да се изхвърли.
 4. Обемът на флакона с Pandemrix след смесване е най-малко 5 ml. Ваксината трябва да се прилага съгласно препоръчаната дозировка (вж. точка 4.2).
 5. Преди всяко прилагане флаконът трябва да се разклаща и да се проверява визуално за наличие на чужди частици и/или промяна във външния вид. В случай че се наблюдават такива (включително частички от гумата на запушалката), ваксината трябва да се изхвърли.
 6. Всяка доза ваксина от 0,5 ml (цяла доза) или от 0,25 ml (половин доза) се изтегля в спринцовка за инжектиране от 1 ml и се прилага интрамускулно. Препоръчва се спринцовката да се снабди с игла с размер не по-голям от 23-G.
 7. След смесване, използвайте ваксината в рамките на 24 часа. Смесената ваксина може да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C) или на стайна температура, която да не надхвърля 25°C. Ако смесената ваксина се съхранява в хладилник, тя трябва да достигне стайна температура (за най-малко 15 минути) преди всяко изтегляне.

Ваксината не трябва да се прилага вътресъдово.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.