

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Adjupanrix szuszpenzió és emulzió emulziós injekcióhoz.
Pandémiás influenza (H5N1) vakcina (split virion, inaktivált, adjuvánsához kötött)

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

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

Inaktivált, split influenza vírust, az alábbi antigén* összetétellel:

A/VietNam/1194/2004 (H5N1)-szerű törzs (NIBRG-14) 3,75 mikrogramm**

* tojáson szaporított

** hemagglutinin (HA)

A vakcina megfelel az Egészségügyi Világszervezet (WHO) ajánlásának és az Európai Unió pandémiás helyzetre vonatkozó határozatának.

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

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

Ismert hatású segédanyagok

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

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Szuszenzió és emulzió emulziós injekcióhoz.
A szuszpenzió színtelen, enyhén opaleszkáló folyadék.
Az emulzió fehéres-sárgás, homogén tejszerű folyadék.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Influenza profilaxisa, hivatalosan bejelentett pandémiás helyzetben.

Az Adjupanrix-ot a helyi hivatalos ajánlásoknak megfelelően kell alkalmazni.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Felnőttek 18 éves kortól

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

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

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

Gyermekek

6 hónaposnál idősebb, de 36 hónaposnál fiatalabb gyermekek:

Egy 0,125 ml-es adag (megegyezik a felnőtt adag negyedével, injekciónként) egy kiválasztott napon beadva.

A maximális hatásosság biztosítása érdekében egy második 0,125 ml-es adag alkalmazandó, legalább három héttel az első adag után.

36 hónaposnál idősebb, de 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők:

Egy 0,25 ml-es adag (megegyezik a felnőtt adag felével, injekciónként) egy kiválasztott napon beadva.

A maximális hatásosság biztosítása érdekében egy második 0,25 ml-es adag alkalmazandó, legalább három héttel az első adag után.

6 hónaposnál fiatalabb gyermekek:

Az Adjupanrix biztonságosságát és hatásosságát 6 hónaposnál fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták.

Az alkalmazás módja

Az immunizálást intramusculárisan adott injekcióval kell elvégezni.

Dupla adag esetén az injekciókat ellentétes végtagba kell beadni, lehetőleg a deltaizomba vagy a combizom anterolaterális részébe (az izom nagyságától függően).

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

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagaival, bármely segédanyagával vagy nyomokban előforduló maradványanyagával (tojás- és csirkefehérje, ovalbumin, formaldehid, gentamicin-szulfát és nátrium-deoxikolát) szemben kialakult anafilaxiás (pl. életveszélyes) reakció a kórtörténetben. Ugyanakkor pandémiás helyzetben a vakcina beadása indokolt lehet, feltéve, ha az újraélesztéshez szükséges eszközök azonnal rendelkezésre állnak, amennyiben az szükségessé válna. Lásd 4.4 pont.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

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

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében, az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.

Túlérzékenység

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

Egyidejűleg zajló betegségek

Ha a pandémiás helyzet megengedi, súlyos lázas betegségben vagy akut fertőzésben szenvedő betegek esetében az immunizálást el kell halasztani.

Thrombocytopenia és véralvadási zavarok

Az Adjupanrix semmilyen körülmények között sem adható be intravascularisan. Az Adjupanrix subcutan alkalmazásáról nincs adat. Ezért az egészségügyi szakembereknek a thrombocytopeniás vagy minden olyan vérzési zavarban szenvedő személynél, akinél az intramuscularis beadás ellenjavallt, mérlegelni kell a vakcina beadásának előnyeit és potenciális kockázatait, kivéve, ha a potenciális előnyök meghaladják a vérzések kockázatát.

Védelem

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

Endogén vagy iatrogén okból immunszupprimált betegeknél elégtelen lehet az immunválasz.

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

Ájulás

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

Narcolepsia

Számos európai országban egy másik AS03 adjuvánshoz kötött vakcinával végzett epidemiológiai vizsgálatok (Pandemrix H1N1, az Adjupanrix-szal azonos gyártóhelyen gyártott) az oltott személyeknél a nem oltott egyénekhez képest a narcolepsia megnövekedett kockázatát mutatták cataplexiával együtt vagy anélkül. Gyermekek/serdülők esetében (20 éves életkorig), ezek a vizsgálatok 100 000 oltott egyénenként 1,4-8-cal több esetet mutattak ki. A rendelkezésre álló epidemiológiai adatok a 20 éves életkor feletti felnőttek esetében 100 000 oltott egyénenként körülbelül 1-gyel több esetet mutattak ki. Ezek az adatok arra utalnak, hogy a túlzott mértékű kockázat a vakcináció időpontjában magasabb életkorú egyéneknél csökken. Az Adjupanrix-szal végzett klinikai vizsgálatokban nem észleltek narcolepsiát, azonban a klinikai vizsgálatok statisztikai erejét nem úgy tervezték, hogy kimutassa a narcolepsiához hasonló alacsony (kb. 1,1/100 000 betegév) gyakorisággal jelentkező nagyon ritka mellékhatásokat.

Gyermekek és serdülők

A 6 évesnél fiatalabb, 2 adag H5N1 pandémiás készütségi típusú influenza vakcina dózist kapó gyermekek klinikai adatai a (hónaljban mért ≥ 38 °C-os) láz gyakoriságának emelkedését mutatták a második dózis beadását követően. Ezért a vakcinációt követően kisgyermekeknél (pl. kb. 6 éves életkorig) a testhőmérséklet rendszeres ellenőrzése és lázcsillapítás (pl. lázcsökkentő gyógyszerek alkalmazása, ha klinikailag szükségesnek látszik) ajánlott.

Nátrium- és káliumtartalom

A vakcina kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

A vakcina kevesebb mint 1 mmol (39 mg) káliumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „káliummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Nincs adat az Adjupanrix más vakcinákkal történő egyidejű alkalmazásáról. Amennyiben mérlegelik más vakcinával való egyidejű alkalmazását, az immunizációt különböző végtagokon kell elvégezni. Figyelembe kell venni, hogy a mellékhatások intenzívebbek lehetnek.

Immunszuppresszív kezelésben részesülő betegnél az immunválasz csökkent mértékű lehet.

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

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Az Adjupanrix terhes nőknél történő alkalmazásáról jelenleg nem áll rendelkezésre adat.

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

Az Adjupanrix-szal végzett állatkísérletek nem jeleznek reprodukív toxicitást (lásd 5.3 pont).

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

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

Szoptatás

Az Adjupanrix szoptatás alatt alkalmazható.

Termékenység

Termékenységre vonatkozó adatok nem állnak rendelkezésre.

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

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

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Klinikai vizsgálatok során az alább felsorolt mellékhatások előfordulási gyakoriságát körülbelül 5000 olyan, 18 éves vagy annál idősebb személyen értékelték, akik A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) törzset és legalább 3,75 mikrogramm HA/AS03-at tartalmazó H5N1-vakcinát kaptak.

Két klinikai vizsgálatban értékelték a nemkívánatos reakciók előfordulását kb. 824, 3 éves vagy idősebb, de 18 évesnél fiatalabb gyermeknél, akik a felnőtt dózis felét, 0,25 ml-t kapták, olyan vakcinából, amely A/Indonesia/2005 (H5N1) törzset tartalmazott legalább 1,9 mikrogramm HA/AS03-mal.

Három klinikai vizsgálatban értékelték a nemkívánatos reakciók előfordulását kb. 437, 6 hónapos vagy idősebb, de 36 hónaposnál fiatalabb gyermeknél, akik vagy a felnőtt dózis felét, 0,25 ml-t (n=400), vagy a felnőtt dózis negyedét, 0,125 ml-t (n=37) kapták.

A mellékhatások felsorolása

A jelentett mellékhatásokat az alábbi előfordulási gyakoriságok szerint csoportosították:

A jelentett gyakoriságok:

Nagyon gyakori ($\geq 1/10$)

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

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

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

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

A pandémiás készütségi vakcinák klinikai vizsgálataiból származó mellékhatások az alábbiakban kerülnek felsorolásra (a pandémiás készütségi vakcinákra vonatkozó további információkért lásd az 5.1 pontot).

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

Felnőttek

Az alábbi nemkívánatos reakciókról számoltak be dózisonként:

Szervrendszer	Gyakoriság	Nemkívánatos reakció
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	Lymphadenopathia
<u>Pszichiátriai kórképek</u>	Nem gyakori	Álmatlanság
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Fejfájás
	Nem gyakori	Szédülés, álmoság, paraesthesia
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Nem gyakori	Gastrointestinalis tünetek (úgy mint hányinger, hasmenés, hányás, hasi fájdalom)
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Gyakori	Ecchymosis az injekció beadási helyén, fokozott izzadás
	Nem gyakori	Pruritus, bőrkíütés
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Nagyon gyakori	Myalgia, arthralgia,
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Nagyon gyakori	Fájdalom, bőrpír, duzzanat és induratio az injekció beadási helyén, fáradtság, láz
	Gyakori	Melegség és pruritus az injekció beadási helyén, influenzaszerű tünetek, hidegrázás
	Nem gyakori	Rossz közérzet

Gyermekek és serdülők

Az alábbi nemkívánatos reakciókról számoltak be dózisonként:

6 – <36 hónapos gyermekek

Az erre a korcsoportra vonatkozó adatok 3 vizsgálat (D-PAN-H5N1-013, Q-PAN-H5N1-021 és Q-PAN-H5N1-023) összesített biztonságossági adataiból származnak.

6 – <36 hónapos gyermekek		
Szervrendszer	Gyakoriság	Nemkívánatos reakció
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Csökkent étvágy
Pszichiátriai kórképek	Nagyon gyakori	Ingerlékenység/nyűgösség
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Álmosság
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Emésztőrendszeri tünetek (úgy mint hasmenés és hányás)
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Nem gyakori	Bőrkiütés/maculosus bőrkiütés
	Nem gyakori	Csalánkiütés
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Nagyon gyakori ¹	Láz ($\geq 38,0$ °C)
	Nagyon gyakori	Fájdalom az injekció beadási helyén
	Gyakori	Bőrpír az injekció beadási helyén
	Gyakori	Duzzanat az injekció beadási helyén
	Nem gyakori	Induratio az injekció beadási helyén
	Nem gyakori	Pörk az injekció beadási helyén
	Nem gyakori	Arcduzzanat
	Nem gyakori	Véraláfutás az injekció beadási helyén
	Nem gyakori	Ekcéma az injekció beadási helyén
	Nem gyakori	Csomó az injekciós beadási helyén

¹ A 2. dózis után minden korcsoportban nagyobb gyakorisággal alakult ki láz, mint az 1. dózis után.

36 hónapos – <18 éves gyermekek

Az erre a korcsoportra vonatkozó adatok 2 vizsgálat (D-PAN-H5N1-032 és Q-PAN-H5N1-021) összesített biztonságossági adataiból származnak.

Szervrendszer	Gyakoriság		Nemkívánatos reakció
	3 – <6 éves	6 – <18 éves	
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Nem gyakori	Csökkent étvágy
Pszichiátriai kórképek	Nagyon gyakori	Nem gyakori	Ingerlékenység/nyűgösség
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Nem gyakori	Álmosság
	Nem gyakori	Nagyon gyakori	Fejfájás
	n. j.	Nem gyakori	Hypesthesia

	n. j.	Nem gyakori	Szédülés
	n. j.	Nem gyakori	Ájulás
	n. j.	Nem gyakori	Tremor
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori		Emésztőrendszeri tünetek (úgy mint hányinger, hasmenés, hányás és hasi fájdalom)
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Nem gyakori		Bőrkiütés
	n. j.	Gyakori	Hyperhidrosis
	n. j.	Nem gyakori	Bőrfekély
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Nem gyakori	Nagyon gyakori	Myalgia
	n. j.	Nem gyakori	Musculoskeletalis merevség
	n. j.	Nagyon gyakori	Arthralgia
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Nagyon gyakori		Fájdalom az injekció beadási helyén
	Gyakori ¹		Láz ($\geq 38,0$ °C)
	Gyakori		Bőrpír az injekció beadási helyén
	Gyakori		Duzzanat az injekció beadási helyén
	Nem gyakori	Nagyon gyakori	Fáradtság
	Nem gyakori	Gyakori	Hidegrázás
	Nem gyakori	NR	Véraláfutás az injekció beadási helyén
	Nem gyakori		Pruritus az injekció beadási helyén
	n. j.	Nem gyakori	Hónalji fájdalom

¹ A 2. dózis után minden korcsoportban nagyobb gyakorisággal alakult ki láz, mint az 1. dózis után.
n. j. = nem jelentették

Hasonló reaktogenitási eredményeket kaptak egy olyan klinikai vizsgálatban (D-PAN-H5N1-009), amelyet 3 – 5 éves, illetve 6 – 9 éves gyermekek bevonásával végeztek; közülük 102 alany kapott 2-szer 0,25 ml Adjupanrix-ot; ebben a vizsgálatban a láz gyakori volt, de nem nőtt a gyakoriság a második adag beadása után. Ezenkívül a következő nemkívánatos reakciókat is észlelték: ecchymosis az injekció beadási helyén, reszketés és fokozott izzadás. Mindhárom reakció gyakori volt.

- A forgalomba hozatalt követő (posztmarketing) mellékhatás-figyelés

Nem állnak rendelkezésre az Adjupanrix-ra vonatkozó posztmarketing mellékhatás-figyelési adatok.

A/California/7/2009 (H1N1)-ből származó, 3,75 µg HA-t tartalmazó, AS03 tartalmú vakcinák

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

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Anaphylaxia, allergiás reakciók

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Lázgörcsök

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Angiooedema, generalizált bőrreakciók, csalánkiütés

Interpandémiás trivalens vakcinák

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

Ritka:

Neuralgia, átmeneti thrombocytopenia.

Nagyon ritka:

Vasculitis átmeneti veseérintettséggel.

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

Ez a gyógyszerkészítmény tiomerzált (szerves higanyvegyület) tartalmaz tartósítószerként, ezért túlérzékenységi reakció előfordulhat (lásd 4.4 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

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

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Túlادagolásról nem számoltak be.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Influenza vakcina, ATC kód: J07BB02

Farmakodinámiás hatás

Ez a pont a pandémiás készütségi vakcinákkal szerzett klinikai tapasztalatokat írja le.

A pandémiás készütségi vakcinák más influenza antigéneket tartalmaznak, mint a jelenleg terjedő influenza vírusok. Ezek az antigének „új” antigénnek tekinthetők, és egy olyan helyzetet utánoznak, amelyben az oltandó célpopuláció immunológiai szempontból naív. A pandémiás készütségi vakcinákkal szerzett tapasztalatok segítséget nyújtanak a vakcinációs stratégiához a pandémiás vakcina kifejlesztésekor, mivel a pandémiás készütségi vakcinák alkalmazásával nyert klinikai immunogenitási, biztonságossági és reaktogenitási adatok vonatkoztathatók a pandémiás vakcinákra.

Felnőttek

18-60 éves felnőttek

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

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

Szereokonverziós arány ²	42,5%	93,7%	38,2%	89,4%	89,6%
Szerokonverziós faktor ³	4,1	39,8	3,1	38,2	54,2

¹ szereprotekción arány: azon személyek aránya, akiknél a hemagglutináció-gátlás (HI) titere $\geq 1:40$ volt;

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

³ szereokonverziós faktor: a posztvakcinációs GMT és a prevakcinációs GMT hányadosa

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

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

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

¹ szereprotekción arány: azon személyek aránya, akiknél a hemagglutináció-gátlás (HI) titere $\geq 1:40$ volt

Egy klinikai vizsgálatban (Q-Pan-H5N1-001), amelyben az A/Indonesia/05/2005-ből származó 3,75 μ g HA-t tartalmazó AS03 adjuvánshoz kötött vakcina két adagját 140, 18-60 év közötti vizsgálati alanyak adták be a 0. és 21. napon, az anti-HA ellenanyag-válaszok az alábbiak szerint alakultak:

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

¹ szereprotekción arány: azon személyek aránya, akiknél a hemagglutináció-gátlás (HI) titere $\geq 1:40$ volt;

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

³ szereokonverziós faktor: a posztvakcinációs GMT és a prevakcinációs GMT hányadosa

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

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

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

Az A/Indonesia/5/2005-tel szembeni anti HA válaszok az A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)-ből származó 3,75 mikrogramm HA-t tartalmazó AS03 adjuvánsához kötött vakcina alkalmazása után az alábbiak voltak:

anti-HA ellenanyag	A/Indonesia/5/2005		
	0, 21 napos oltási séma (D-Pan-H5N1-002)	0, 6 hónapos oltási séma (D-Pan-H5N1-002)	
	21 nappal a 2. adag után N = 924	7 nappal a 2. adag után N = 47	21 nappal a 2. adag után N = 48
Szeroprotekciós arány ¹	50,2%	74,5%	83,3%
Szerokonverziós arány ²	50,2%	74,5%	83,3%
Szerokonverziós faktor ³	4,9	12,9	18,5

* anti-HA $\geq 1:40$

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

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

³ szerokonverziós faktor: a posztvakcinációs GMT és a prevakcinációs GMT hányadosa

A neutralizáló ellenanyag-titer 4-szeres emelkedése volt megfigyelhető a szérumban az A/Indonesia/5/2005-tel szemben az alanyok több mint 90%-ában, két adag után, tekintet nélkül az oltási sémára. A 6 hónap időeltéréssel beadott két adag után minden személynek legalább 1:80 titere volt.

A D-Pan-H5N1-002 vizsgálat résztvevőinél követték az A/Indonesia/5/2005-tel szembeni anti-HA ellenanyagok perzisztenciáját. A szeroprotekciós arány a 6. hónapban 2,2%, a 12. hónapban 4,7%, a 24. hónapban 2,4%, míg a 36. hónapban 7,8% volt.

Egy másik vizsgálatban (D-Pan-H5N1-007) 50, 18-60 év közötti vizsgálati személynél az anti HA ellenanyagra vonatkoztatott szeroprotekciós arány 21 nappal az A/Vietnam/1194/2004-ből származó 3,75 mikrogramm HA-t tartalmazó AS03 adjuvánsához kötött vakcina második dózisa után 20% volt az A/Indonesia/5/2005-tel szemben, 35% volt az A/Anhui/01/2005-tel szemben és 60% volt a A/Turkey/Turkey/1/2005-tel szemben.

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

At A/Indonesia/05/2005-ből származó 3,75 mikrogramm HA-t tartalmazó AS03 adjuvánsához kötött vakcina 140 18 – 60 év közötti vizsgálati alanyak a 0. és a 21. napon beadott két dózisa után az anti-HA ellenanyag-válaszok az A/Vietnam/1194/2004-gyel szemben az alábbiak szerint alakultak:

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

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

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

³ szerokonverziós faktor: a posztvakcinációs GMT és a prevakcinációs GMT hányadosa

A 180. napon a szeroprotekciós arány 13% volt.

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

Alternatív adagolási sémák

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

Ebben a vizsgálatban keresztreaktív immunválaszt is megfigyeltek az A/Indonesia/5/2005 ellen. Huszonegy nappal a második adag beadását követően a vakcinákat 6 hónapos időközzel kapók között a szeroprotekciós ráta 83,3%, míg a vakcina válasz ráta 100% volt. Huszonegy nappal a második adag beadása után a vakcinákat 12 hónapos időközzel kapóknál a szeroprotekciós ráta 84,0%, a vakcina válasz ráta pedig 100% volt.

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

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

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

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

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

³ emléktető faktor: az emléktető oltás utáni GMT és az emléktető oltás előtti GMT hányadosa

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

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

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

Idősek (> 60 év)

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

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

¹ szeroprotekciós arány: azon személyek aránya, akiknél a hemagglutináció-gátlás (HI) títtere $\geq 1:40$ volt;

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

³ szerokonverziós faktor: a posztvakcinációs GMT és a prevakcinációs GMT hányadosa

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

A 80 évnél idősebb szeronegatív vizsgálati személyekre vonatkozóan rendelkezésre álló nagyon korlátozott számú adat (N=5) azt mutatta, hogy az A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)-ből származó 3,75 mikrogramm HA-t tartalmazó AS03 adjuvánsához kötött vakcina egyszeres dózisának kétszeri alkalmazását követően egyetlen vizsgálati személyben sem alakult ki szeroprotekció. Azonban a kétszeres dózisú vakcina kétszeri beadását követően a szeroprotekciós arány 75% volt a 42. napon. A D-Pan-H5N1-010 vizsgálat résztvevőinél követték az immunválasz perzisztenciáját. A szeroprotekciós arány az első dózis beadását követő 6., 12. és 24. hónapban az alábbiak szerint alakult:

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

¹ Szeroprotekciós arány: azon személyek aránya, akiknél a hemagglutináció-gátlás (HI) titere $\geq 1:40$ volt

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

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

Szérum neutralizáló ellenanyag	Immunválasz az A/Vietnam/1194/2004-gyel szemben			
	12 hónappal a vakcináció után		24 hónappal a vakcináció után	
	Egyszeri dózis N = 51	Kétszeres dózis N = 54	Egyszeri dózis N = 49	Kétszeres dózis N = 54
GMT ¹	274,8	272,0	391,0	382,8
Szerokonverziós arány ²	27,5%	27,8%	36,7%	40,7%
$\geq 1:80$ ³	82,4%	90,7%	91,8%	100%

¹ Geometriai átlag titer

² A szérum neutralizáló ellenanyag-titer négyszeres növekedése

³ Legalább 1:80 szérum neutralizáló ellenanyag-titer értéket elért alanyok százalékos aránya

Kétszázkilencvenhét (297), 60 éven felüli vizsgálati személynél az anti-HA ellenanyagra vonatkoztatott szeroprotekciós és szerokonverziós arány az A/Indonesia/5/2005-tel szemben a 42. napon az A/Vietnam/1194/2004-ből származó 3,75 mikrogramm HA-t tartalmazó AS03 adjuváns-hoz kötött vakcina két dózisa után 23% volt, a szerokonverziós faktor pedig 2,7. A vizsgált 87 személy 87%-ánál a neutralizáló ellenanyag-titer legalább 1:40 volt, 67%-ánál pedig 1:80.

A D-Pan-H5N1-010 vizsgálat egyszeri dózist kapó résztvevőinél követték az A/Indonesia/5/2005-tel szembeni anti-HA ellenanyagok perzisztenciáját. A szeroprotekciós arány a 12. hónapban 16,3%, míg a 24. hónapban 4,7% volt. Az A/Indonesia/5/2005-tel szembeni neutralizáló ellenanyagokra adott szerokonverziós arány a 12. hónapban 15,7%, míg a 24. hónapban 12,2% volt. A $>1/80$ neutralizáló ellenanyag-titer értékeket elérő résztvevők aránya a 12. hónapban 54,9%, míg a 24. hónapban 44,9% volt.

Gyermekek és serdülők (6 hónapos kortól <18 éves korig)

6 – <36 hónapos gyermekek

Egy klinikai vizsgálat (Q-Pan-H5N1-023) során 37, 6 – <36 hónapos gyermeknek az A/Indonesia/2005 H5N1 törzset tartalmazó vakcinából két 0,125 ml-es dózist adtak a 0. és a 21. napon.

Ebben a korcsoportban a 42. napon (a második dózis után 21 nappal) a homológ (A/Indonesia/05/2005) törzs elleni anti-HA immunválaszok szerokonverziós arányai az alábbiak voltak:

anti-HA ellenanyag	Immunválasz az A/Indonesia/05/2005 (0,125 ml) törzzsel szemben
	21 nappal a 2. dózis után (42. napon) N ¹ =33
Szerokonverziós arány ²	100%
Szerokonverziós faktor ³	168,2

¹ Protokoll szerinti (according-to-protocol, ATP) immunogenitási kohorsz;

² Szerokonverziós arány: azon személyek aránya, akik vagy szeronegatívak voltak a vakcináció előtt, és a vakcináció után elérték a védettséget nyújtó $\geq 1:40$ titer értéket, vagy szeropozitívak voltak az oltás előtt, és legalább 4-szeres titernövekedést értek el;

³ Szerokonverziós faktor: a poszt-vakcinációs reciprok HI-titer és a pre-vakcinációs (0. napi) HI-titer hányadosa.

Azon 6 - <36 hónapos gyermekek közül, akik egy 0,125 ml-es dózist kaptak (Q-Pan H5N1-023), a gyermekek 100%-a (N=31) adott vakcinaválaszt az A/Indonesia/05/2005 ellen, 96,9%-uk (N=32) adott vakcinaválaszt a heterológ A/Vietnam/1194/2004 törzsrre, és 96,9%-uk (N=32) adott vakcinaválaszt a heterológ A/duck/Bangladesh/19097/2013 törzsrre.

A Q-Pan-H5N1-023 vizsgálatba bevont alanyoknál felmérték, hogy 12 hónap elteltével mennyire tartós az anti-HA immunválaszuk a homológ A/Indonesia/05/2005 törzzsel szemben, valamint a heterológ A/duck/Bangladesh/19097, A/Vietnam/1194/2004 és A/gyrfalcon/Washington/41088-6/2014 törzsekkel szemben. 6 – <36 hónapos gyermekeknél 12 hónappal a második dózis beadása után a szerokonverziós arányok az alábbiak voltak:

anti-HA ellenanyag	0,125 ml			
	Immunválaszt az A/Indonesia/05/2005 -tel szemben	Immunválasz az A/duck/Bangladesh/19097/2013-mal szemben	Immunválasz az A/Vietnam/1194/2004-gyel szemben	Immunválasz az A/gyrfalcon/Washington/41088-6/2014-gyel szemben
	12 hónappal a 2. dózis után N ¹ =33	12 hónappal a 2. dózis után N ¹ = 29	12 hónappal a 2. dózis után N ¹ = 29	12 hónappal a 2. dózis után N ¹ = 29
Szerokonverziós arány ²	78,8%	20,7%	27,6%	0%

¹ Protokoll szerinti (ATP) immunogenitási kohorsz a 385. napon (perzisztencia);

² Szerokonverziós arány: azon személyek aránya, akik vagy szeronegatívak voltak a vakcináció előtt, és a vakcináció után elérték a védettséget nyújtó $\geq 1:40$ titer értéket, vagy szeropozitívak voltak az oltás előtt, és legalább 4-szeres titernövekedést értek el;

A Q-PAN-H5N1-023 vizsgálatban az A/Indonesia/2005 (H5N1) törzset tartalmazó vakcina kétszer 0,125 ml-es dóziséval végzett elsődleges vakcináció után egy emlékeztető dózist adtak ugyanabból a Q-H5N1 vakcinából 12 hónappal később. Az A/Indonesia/05/2005-tel szembeni anti-HA immunválaszt 7 nappal az emlékeztető dózis beadása után értékelték. A szerokonverziós arányok az alábbiak voltak:

anti-HA ellenanyag	0,125 ml			
	Immunválaszt az A/Indonesia/05/ 2005-tel szemben	Immunválaszt az A/duck/Bangladesh /19097/2013-mal szemben	Immunválaszt az A/Vietnam/1194/ 2004-gyel szemben	Immunválaszt az A/gyrfalcon/ Washington/ 41088-6/2014-gyel szemben
	7 nappal az emlékeztető dózis után N ¹ =33	7 nappal az emlékeztető dózis után N ¹ = 29	7 nappal az emlékeztető dózis után N ¹ = 29	7 nappal az emlékeztető dózis után N ¹ = 29
Szerokon- verziós arány ²	100%	100%	100%	51,7%

¹ Protokoll szerinti (ATP) immunogenitási kohorsz a 395. napon (perzisztencia);

² Szerokonverziós arány: azon személyek aránya, akik vagy szeronegatívak voltak a vakcináció előtt, és a vakcináció után elérték a védettséget nyújtó $\geq 1:40$ titer értéket, vagy szeropozitívak voltak az oltás előtt, és legalább 4-szeres titernövekedést értek el;

36 hónapos – <18 éves gyermekek és serdülők

Egy klinikai vizsgálatban (D-Pan-H5N1-032) az A/Indonesia/2005 H5N1 törzset tartalmazó vakcinából két 0,25 ml-es dózist t adtak be a 0. és 21. napon 312, 3 – <18 éves gyermeknek. Az alább bemutatott eredmények abból a csoportból származnak, ahol az alanyok 2 adagot kaptak (a 0. és a 21. napon) a H5N1 Indonesia törzset tartalmaz vakcinából, valamint 1 emlékeztető dózist (a 182. napon) a H5N1 Turkey (1,9 μ g HA + AS03_B) vakcinából, majd 1 adagot (a 364. napon) a Havrix vakcinából. Huszonegy nappal a második adag után (vagyis a 42. napon) a homológ törzzsel szembeni immunválaszt –szerokonverziós rátaként kifejezve – az alábbiak szerint alakult:

anti-HA ellenanyag	Immunválaszt az A/Indonesia/05/2005- tel szemben		Immunválaszt az A/Turkey/01/2005-tel szemben	
	21 nappal a 2. dózis után N ¹ =155		21 nappal a 2. dózis után N ¹ =155	
	3 – <10 évesek N ² =79	10 – <18 évesek N ² =76	3 – <10 évesek N ² =79	10 – <18 évesek N ² =76
Szerokonverziós arány ³	100%	98,7%	100%	97,4%
Szerokonverziós faktor ⁴	118,9	78,3	36,2	21,0

¹ Protokoll szerinti (ATP) immunogenitási kohorsz a 42. napon;

² Protokoll szerinti (ATP) immunogenitási kohorsz a 42. napon, megadott korcsoportok szerint;

³ Szerokonverziós arány: azon személyek aránya, akik vagy szeronegatívak voltak a vakcináció előtt, és a vakcináció után elérték a védettséget nyújtó $\geq 1:40$ titer értéket, vagy szeropozitívak voltak az oltás előtt, és legalább 4-szeres titernövekedést értek el;

⁴ Szerokonverziós faktor: a poszt-vakcinációs reciprok HI-titer és a pre-vakcinációs (0. napi) HI-titer hányadosa.

A D-Pan-H5N1-032 vizsgálat alanyainál felmérték, hogy 6 hónap elteltével mennyire tartós az immunválaszuk a homológ A/Indonesia/05/2005 törzzsel szemben, valamint a heterológ A/Turkey/01/2005 törzzsel szemben. 3 – <18 éves gyermekeknél és serdülőknél a 182. napon a szerokonverziós arányok az alábbiak voltak:

anti-HA ellenanyag	Immunválasz az A/Indonesia/05/2005-tel szemben		Immunválasz az A/Turkey/01/2005-tel szemben	
	0., 21. napon történő beadás szerinti séma		0., 21. napon történő beadás szerinti séma	
	182. napon N ¹ =155		182. napon N ¹ =155	
	3 – <10 évesek N ² =79	10 – <18 évesek N ² =76	3 – <10 évesek N ² =79	10 – <18 évesek N ² =76
Szerokonverziós arány ³	83,5%	73,7%	55,7%	40,8%
Szerokonverziós faktor ⁴	10,2	8,1	6,2	5,1

¹ Protokoll szerinti (ATP) immunogenitási kohorsz a 42. napon;

² Protokoll szerinti (ATP) immunogenitási kohorsz a 42. napon, megadott korcsoportok szerint;

³ Szerokonverziós arány: azon személyek aránya, akik vagy szeronegatívak voltak a vakcináció előtt, és a vakcináció után elérték a védettséget nyújtó $\geq 1:40$ titer értéket, vagy szeropozitívak voltak az oltás előtt, és legalább 4-szeres titernövekedést értek el;

⁴ Szerokonverziós faktor: a poszt-vakcinációs reciprok HI-titer és a pre-vakcinációs (0. napi) HI-titer hányadosa.

Az A/Indonesia/2005 (H5N1) törzset tartalmazó vakcina kétszer 0,25 ml-es dóziséval végzett elsődleges vakcináció után egy emlékeztető dózist adtak az A/Turkey/2005/HA-t tartalmazó D-H5N1 vakcinából 6 hónappal később a 3 – <18 éves gyermekeknek (D-PAN-H5N1-032). Az A/Indonesia/05/2005-tel szembeni ellenanyag-immunogenitást az emlékeztető dózis beadása után 10 nappal (a 192. napon), míg az ellenanyagok perzisztenciáját az emlékeztető dózis beadása után 6 hónappal (a 364. napon) értékelték. Ezekben az időpontokban a szerokonverziós arányok és szerokonverziós faktorok az alábbiak voltak:

anti-HA ellenanyag	Immunválasz az A/Indonesia/05/2005-tel szemben ¹	
	192. napon N ¹ =127	
	3 – <10 évesek N ² =68	10 – <18 évesek N ² =59
Szerokonverziós arány ⁵	100%	100%
Szerokonverziós faktor ⁶	142,6	94,4
	364. napon N ³ =151	
	3 – <10 évesek N ⁴ =79	10 – <18 évesek N ⁴ =72
Szerokonverziós arány ⁵	100%	100%
Szerokonverziós faktor ⁶	42,4	30,4

¹ Protokoll szerinti (ATP) immunogenitási kohorsz a 6. hónapban;

² Protokoll szerinti (ATP) immunogenitási kohorsz a 6. hónapban, megadott korcsoportok szerint;

³ Protokoll szerinti (ATP) immunogenitási kohorsz a 12. hónapban;

⁴ Protokoll szerinti (ATP) immunogenitási kohorsz a 12. hónapban, megadott korcsoportok szerint;

⁵ Szerokonverziós arány: azon személyek aránya, akik vagy szeronegatívak voltak a vakcináció előtt, és a vakcináció után elérték a védettséget nyújtó $\geq 1:40$ titer értéket, vagy szeropozitívak voltak az oltás előtt, és legalább 4-szeres titernövekedést értek el;

⁶ Szerokonverziós faktor: a poszt-vakcinációs reciprok HI-titer és a pre-vakcinációs (0. napi) HI-titer hányadosa.

Az elsődleges vakcináció kapcsán hasonló immunogenitási eredményeket kaptak egy olyan klinikai vizsgálatban (D-PAN-H5N1-009), amelyben 102, 3–5 éves, illetve 6–9 éves gyermek kapott 2-szer 0,25 ml-dózist az A/Vietnam/1194/2004 törzset tartalmazó Adjupanrix vakcinából. Ebben a vizsgálatban a homológ A/Vietnam/1194/2004 törzzsel szembeni immunválasz perzisztenciáját is kiértékeltek a második adag beadása után 24 hónapig. Huszonnégy hónap elteltével a 3–5 éves

gyermekek körében a szerokonverziós arány 38,3%, míg a 6–9 évesek körében 22,9% volt. A heterológ A/Indonesia/05/2005 törzssel szemben keresztreakciós ellenanyagválaszt is megfigyeltek, amely a második adag után 24 hónapig perzisztált, habár csökkenő mértékben.

Nem klinikai vizsgálatból származó információk

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

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

Ezt a gyógyszer „kivételes körülmények” között engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszer alkalmazására vonatkozóan –tudományos okokból kifolyólag – nem lehetett teljes körű információt gyűjteni.

Az Európai Gyógyszerügynökség minden rendelkezésére bocsátott új információt évente felülvizsgál, és szükség esetén módosítja az alkalmazási előírást.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Nem értelmezhető.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

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

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Szuszpenziót tartalmazó injekciós üveg:

Poliszorbát 80

Oktoxinol 10

Tiomerzál

Nátrium-klorid (NaCl)

Dinátrium-hidrogén-foszfát (Na_2HPO_4)

Kálium-dihidrogén-foszfát (KH_2PO_4)

Kálium-klorid (KCl)

Magnézium-klorid (MgCl_2)

Injekcióhoz való víz

Emulziót tartalmazó injekciós üveg:

Nátrium-klorid (NaCl)

Dinátrium-hidrogén-foszfát (Na_2HPO_4)

Kálium-dihidrogén-foszfát (KH_2PO_4)

Kálium-klorid (KCl)

Injekcióhoz való víz.

Adjuvánsok: lásd 2. pont.

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

5 év.

Összekeverés után a vakcina 24 órán belül felhasználandó. A kémiai és fizikai stabilitás az alkalmazás során 25 °C-on 24 órán keresztül igazolt.

6.4 Különleges tárolási előírások

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

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Egy gyűjtődoboz tartalma:

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

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

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

Adjupanrix két tartályból áll:

Szuszpenzió: többadagos, antigént tartalmazó injekciós üveg,

Emulzió: többadagos, adjuvánst tartalmazó injekciós üveg.

Beadás előtt a két komponenst össze kell keverni.

A vakcina elkészítésére és alkalmazására vonatkozó utasítások:

1. A két komponens összekeverése előtt az emulziót (adjuvánst) és a szuszpenziót (antigént) hagyni kell szobahőmérsékletűre melegedni (legalább 15 percig), minden injekciós üveget fel kell rázni, és ellenőrizni kell, hogy nem tartalmaznak-e szemmel látható idegen részecskéket és/vagy fizikai megjelenésük nem rendellenes-e. Ha ilyesmi előfordul (beleértve a gumidugóból származó részecskéket is), a vakcinát nem szabad összekeverni.
2. A vakcinát oly módon kell összekeverni, hogy az adjuvánst tartalmazó injekciós üveg teljes tartalmát fel kell szívni egy 5 ml-es fecskendő segítségével, majd az antigént tartalmazó üvegbe kell juttatni. Ajánlatos 23 G-s tűvel ellátni a fecskendőt. Amennyiben az a méretű tű nem áll rendelkezésre, 21 G-s tű is használható. A teljes mennyiség felszívásának elősegítése érdekében az adjuvánst tartalmazó injekciós üveget fejjel lefelé kell tartani.
3. Az adjuvánst az antigénhez való hozzáadása után a keveréket alaposan össze kell rázni. Az összekevert vakcina fehéres-sárgás, homogén tejszerű folyékony emulzió. Ha ettől eltérő a külleme, a vakcinát nem szabad beadni.
4. Az Adjupanrix injekciós üveg térfogata összekeverés után legalább 5 ml. A vakcinát az ajánlott adagolásnak megfelelően kell beadni (lásd 4.2 pont).
5. Az injekciós üveget minden adagolás előtt fel kell rázni, és ellenőrizni kell, hogy nem tartalmaz-e szemmel látható idegen részecskéket és/vagy fizikai megjelenése nem rendellenes-e. Ha ilyesmi előfordul (beleértve a gumidugóból származó részecskéket is), a vakcinát nem szabad beadni.
6. A 0,5 ml-es, 0,25 ml-es vagy 0,125 ml-es vakcina adagokat megfelelő beosztású injekciós fecskendővel kell felszívni, és intramuscularisan beadni. A fecskendőt nem javasolt 23 G-snél nagyobb tűvel ellátni.
7. Összekeverés után a vakcinát 24 órán belül fel kell használni. Az összekevert vakcina hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C-on) vagy szobahőmérsékleten is, legfeljebb 25 °C-on tárolható. Ha az összekevert vakcinát hűtőszekrényben tárolják, használat előtt hagyni kell szobahőmérsékletűre melegedni (legalább 15 percig).

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

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/578/001

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2009. október 19.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2019. július 31.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**
- E. FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK TELJESÍTÉSÉRE VONATKOZÓ SPECIÁLIS KÖTELEZETTSÉG A KIVÉTELES KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTT MEGADOTT FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ESETÉBEN**

A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

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

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

Adjupanrix csak abban az esetben forgalmazható, amennyiben a WHO/EU hivatalos nyilatkozatot ad ki az influenza világjárványról, azzal a feltétellel, hogy az Adjupanrix forgalombahozatali engedély jogosultja a hivatalosan megnevezett pandémiás törzs pontos figyelembevételével jár el.

- Gyártási tételek hivatalos végfelszabadítása**

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

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

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

A pandémiás időszakon kívül, a PSUR-t az előírt időszakokban és formátumban fogják benyújtani különösen áttekintve a különleges jelentőséggel bíró mellékhatásokat (Adverse Events of Special Interest, AESI) és az adjuvánsához köthető mellékhatásokat. Ezeknek tartalmaznia kell a folyamatban lévő vizsgálatok adatait, vagy amennyiben rendelkezésre áll a pandémiás készülségi törzsek aktuális alkalmazására és az adjuvánsra vonatkozó bármely biztonságossági adatokat.

Annak érdekében, hogy az Adjupanrix biztonságossági profilját hivatalosan bejelentett H5N1 influenzapandémia alatt is hatékonyan monitorozni lehessen, a GSK Biologicals havi egyszerűsített PSUR-okat fog készíteni, kiegészítve a vakcina forgalmazásának összefoglalójával, a pandémiás influenza vakcinák farmakovigilanciái terveire vonatkozó CHMP-ajánlások (EMA/359381/2009) szerint. A gyógyszerbiztonsági jelentések elkészítésére és benyújtására vonatkozó leírás az alábbiakban található:

Az egyszerűsített PSUR célkitűzései

Az egyszerűsített PSUR célkitűzései – a CHMP által leírtak szerint – többek között az alábbiak:

- Értésíteni a gyógyszerterörzkönyvező hatóságokat azon mellékhatás-bejelentésekről, amelyek egy előre meghatározott időszakon belül érkeztek, és amelyek a legnagyobb hatással lehetnek a készítmény előny–kockázat arányára pandémia alatt;
- Felhívni a figyelmet az előzetes biztonságossági aggályokra, és priorizálni ezeket további értékelés céljából, megfelelő határidőn belül.

Benyújtás gyakorisága

- Az óra a vakcina első gyártási tételének kiszállítását követő első hétfőn indul.
- Az első adatzárási időpont 28 nappal később lesz.
- A jelentést legkésőbb a 43. napon be kell nyújtani (legkésőbb 15 nappal az adatzárási időpont után), az Európai Gyógyszerügynökség jóváhagyása alapján a H1N1 influenza pandémia alatt, mivel az adatzáras utáni 14. nap mindig vasárnapra fog esni.
- A jelentést havonta kell benyújtani a járvány első 6 hónapjában.
- A jelentési gyakoriságot a GSK Biologicals a (társ-)referenssel 6 havonta egyezteteti.

Az egyszerűsített PSUR formátuma

A jelentésnek az alábbi, összesített adatokat tartalmazó táblázatokat kell tartalmaznia, a CHMP ajánlásai (EMA/359381/2009) szerinti formátumban, az alábbi sorrendben:

1. az összes spontán jelentésről készült áttekintés országok szerint, a jelentések típusa (orvosilag igazolt vagy nem orvosilag igazolt) és súlyossága szerint rétegezve, a jelentés által lefedett időszakra vonatkozóan, illetve összesítve.
2. az összes spontán nemkívánatos eseményről készült áttekintés szervrendszerek, magas szintű kifejezések (High Level Term, HLT) és preferált kifejezések (Preferred Term, PT) szerint, a jelentések típusa (orvosilag igazolt vagy nem orvosilag igazolt) szerint rétegezve és beleértve a halálos kimenetelű jelentések számát is, a jelentés által lefedett időszakra vonatkozóan, illetve összesítve.
3. A különleges események mellékhatásait rétegezve a jelentéseket (orvosilag igazolt vagy nem-orvosilag igazolt) az AESI-eket a következőképpen definiálták:

- Neuritis:	PT „Neuritis”
- Konvulzió:	szűk szabványosított MedDRA lekérdezés (standardised MedDRA query, SMQ) „konvulzió”
- Anafilaxia:	szűk SMQ „anafilaxiás reakció” és szűk SMQ “angioödéma”
- Encephalitis:	szűk SMQ „nem fertőző encephalitis”
- Vasculitis:	szűk SMQ „Vasculitis”
- Guillain-Barré szindróma:	szűk SMQ „Guillain–Barré-szindróma” (a „krónikus gyulladásos demyelinisációs polyradiculoneuropathia” és a „Demyelinisációs polyneuropathia” preferált kifejezések a „Demyelinisatio” kategóriába kerülnek)
- Demyelinatio:	szűk SMQ „Demyelinatio” (minthogy a GBS is benne van ebben az SMQ-ban, így átfedés várható a két kategória esetei között).
- Bell-paresis:	PT „Bell-paresis”
- Narcolepsia:	PT „Narcolepsia”; SMQ „Konvulziók”, SMQ „Immunizációt követő generalizált konvulzív

- Autoimmun hepatitis rohamok”, SMQ „Immunmediált/autoimmun betegségek”
PT „Autoimmun hepatitis”, SMQ „Immunmediált autoimmun betegségek”
- Májenzimek emelkedett koncentrációja: PT „Májenzim emelkedett”, SMQ „Májjal kapcsolatos vizsgálatok, jelek és tünetek”
- Potenciális immunmediált betegségek: GSKMQ_pIMD

4. Súlyos, a hatályos kísérőiratokban nem szereplő mellékhatások (SOC, HLT, PTs) a jelentések típusa (orvosilag igazolt vagy nem orvosilag igazolt) és súlyossága szerint rétegezve, a jelentés által lefedett időszakra vonatkozóan, illetve összesítve.
5. Minden spontán jelentett mellékhatás, korcsoportonként SOC, HLT és PT szerint valamint a jelentés típusa (orvosilag igazolt vagy nem-orvosilag igazolt) szerint rétegezve, a jelentés által lefedett időszakra vonatkozóan, illetve összesítve. A korcsoport az alábbi tartományok szerint rétegezve: < 2 éves, 2-8 éves, > 9 éves, valamint nem ismert életkorú.
6. Az összes terheseknél jelentett mellékhatás (SOC, HLT, PTs) a jelentések típusa (orvosilag igazolt vagy nem orvosilag igazolt) és súlyossága szerint rétegezve, a jelentés által lefedett időszakra vonatkozóan, illetve összesítve.

A következő elveket kell követni az adatok összeállításakor:

- A PSUR 1. táblázata a jelentések számán, míg az összes többi táblázat a reakciók számán alapul (megjelenítve PT szinten, SOC és HLT szerint osztályozva).
- Az összes táblázat általános és nem termék specifikus adatokon alapszik, arra a feltételezésre alapozva, hogy a készítmény neve az esetek jelentős hányadában nincs megadva. A készítményspecifikus adatokat a szignálok értékeléskor fogják értékelni.
- Az „összesítve” a vakcina alkalmazásának kezdete óta jelentett nemkívánatos esemény összességét jelenti.
- A nem orvosilag igazolt események azok, amelyeket az adatszárasi időpontig rögzítettek a GSK egész világra kiterjedő klinikai biztonságossági adatbázisában (melynek neve: ARGUS). Azokat, amelyeket még nem rögzítettek, a következő PSUR-okban kell jelenteni.
- A „súlyos” a rendeletben meghatározott kritériumok szerinti súlyosságot jelenti a kimenetek alapján, minden táblázatban ezt a meghatározást kell használni.
- A halálos kimenetelű esetek CIOMS I űrlapjait és a GBS esetek jelentéseit csatolni kell a mellékletekben.

Egy rövid összefoglalót is csatolni kell, amelyben feltüntetik a legutóbbi egyszerűsített PSUR óta jelentett mellékhatások összesített számát, valamint a validált szignálokat és az érintett területeket kiemelik, prioritizálják a szignálok értékelését (többféle szignál esetén), és megfelelő határidőket adnak meg szignál teljes értékelését tartalmazó jelentés benyújtásához.

A terhes nőknél előfordult szignálokat olyan táblázatban kell összesíteni, amely a következő adatelemeket tartalmazza: gesztációs kor a vakcináció idején, gesztációs kor a nemkívánatos esemény jelentkezésekor, nemkívánatos esemény, kimenetel.

Jelentés a vakcina forgalmazásáról

A vakcina forgalmazásáról összegzést kell készíteni, és meg kell adni a kiszállított vakcinák mennyiségét:

- i) az EU tagállamokba, a jelentési időszakra, gyártási számonként,
- ii) az EU tagállamokba, összesítve és
- iii) a világ többi országába

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

• Kockázatkezelési terv

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

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

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

E. FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK TELJESÍTÉSÉRE VONATKOZÓ SPECIÁLIS KÖTELEZETTSÉG A KIVÉTELES KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTT MEGADOTT FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ESETÉBEN

Miután ezt a gyógyszert a kivételes körülmények fennállása miatt hagyták jóvá a 726/2004/EK rendelet 14. cikkének (8) bekezdése szerint a forgalomba hozatali engedély jogosultjának a megadott határidőn belül meg kell tennie az alábbi intézkedéseket:

Leírás	Lejárat napja
A világjárvány idején a benyújtónak be kell gyűjteni a klinikai biztonságossági és hatékonysági adatokat a pandémiás vakcináról, és ezeket az információkat be kell nyújtani a CHMP-nek értékelésre.	A vakcina alkalmazásától függően illetve azt követően, akkortól kezdve, amikor az első járvány megjelent
A világjárvány idején a benyújtónak egy prospektív kohorsz vizsgálatot kell elvégezni a Farmakovigilancia Tervben meghatározott módon.	A vakcina alkalmazásától függően illetve azt követően, akkortól kezdve, amikor az első járvány megjelent

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

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

1. A GYÓGYSZER NEVE

Adjupanrix szuszpenzió és emulzió emulziós injekcióhoz
Pandémiás influenza (H5N1) vakcina (split virion, inaktívált, adjuvánsához kötött)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Összekeverése után 1 adag (0,5 ml) tartalma:

Split influenza vírus, inaktívált, az alábbi antigén összetétellel:

A/VietNam/1194/2004 (H5N1)-szerű törzs (NIBRG-14) 3,75 mikrogramm*

Az AS03 adjuváns összetétele: szkvalén, DL- α - tokoferol és poliszorbát 80.

* hemagglutinin

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Poliszorbát 80
Oktoxinol 10
Tiomerzál
Nátrium-klorid (NaCl)
Dinátrium-hidrogén-foszfát (Na_2HPO_4)
Kálium-dihidrogén-foszfát (KH_2PO_4)
Kálium-klorid (KCl)
Magnézium-klorid (MgCl_2)
Injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Szuszenzió és emulzió emulziós injekcióhoz

50 db injekciós üveg: szuszpenzió (antigén)

50 db injekciós üveg: emulzió (adjuváns)

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

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

Intramuscularis alkalmazásra
Használat előtt felrázandó!

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

A szuszpenziót és az emulziót alkalmazás előtt kell összekeverni.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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

Megsemmisítése a helyi előírásoknak megfelelően történjen.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgium

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/578/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

50 DB SZUSZPENZIÓT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEGET TARTALMAZÓ CSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Szuszipenzió Adjupanrix emulziós injekcióhoz

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Split influenza vírus, inaktivált, az alábbi antigén* összetétellel:
3,75 mikrogramm hemagglutinin/adag

* Antigén: A/VietNam/1194/2004 (H5N1)-szerű törzs (NIBRG-14)

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok:

Poliszorbát 80

Oktoxinol 10

Tiomerzál

Nátrium-klorid

Dinátrium-hidrogén-foszfát

Kálium-dihidrogén-foszfát

Kálium-klorid

Magnézium-klorid

Injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Antigén szuszpenzió injekcióhoz

50 db injekciós üveg: szuszpenzió

2,5 ml injekciós üvegenként

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

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

Intramuscularis alkalmazásra

Használat előtt felrázandó.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Alkalmazás előtt a szuszpenziót kizárólag az adjuváns emulzióval kell összekeverni.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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

GSK Biologicals, Rixensart - Belgium

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/578/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

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

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**25 DB EMULZIÓT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEGET TARTALMAZÓ CSOMAGOLÁS****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Emulzió Adjupanrix emulziós injekcióhoz

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

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

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

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

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

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

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

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

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Alkalmazás előtt az emulziót kizárólag az antigén szuszpenzióval kell összekeverni.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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

GSK Biologicals, Rixensart - Belgium

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/578/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

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

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

SZUSZPENZIÓT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG

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

Antigén szuszpenzió
Adjupanrix-hoz
A/VietNam/1194/2004 (H5N1)-szerű törzs (NIBRG-14)
im.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Alkalmazás előtt össze kell keverni az adjuváns emulzióval.

3. LEJÁRATI IDŐ

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

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

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

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

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

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

EMULZIÓT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG

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

Adjuváns emulzió
Adjupanrix–hoz
im.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Alkalmazás előtt össze kell keverni az antigén szuszpenzióval.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

2,5 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

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

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Adjupanrix szuszpenzió és emulzió emulziós injekcióhoz

Pandémiás influenza (H5N1) vakcina (split virion, inaktivált, adjuvánsához kötött)

Mielőtt elkezdenék Önnél alkalmazni ezt a vakcinát, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

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

A betegtájékoztató tartalma:

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

1. Milyen típusú gyógyszer az Adjupanrix és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer az Adjupanrix és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Adjupanrix vakcinát az influenza megelőzésére alkalmazzák a hivatalosan bejelentett influenza-világjárvány (pandémia) alatt.

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

Hogyan fejti ki hatását az Adjupanrix

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

Mint minden védőoltás, az Adjupanrix sem nyújt biztosan teljes körű védelmet minden oltottnak.

2. Tudnivalók az Adjupanrix alkalmazása előtt

Ne alkalmazza az Adjupanrix-ot

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

- Ugyanakkor, pandémiás helyzetben Ön kaphat védőoltást, de csak abban az esetben, ha azonnal rendelkezésre áll az orvosi kezelés, amennyiben Önnél allergiás reakció jelentkezik.

Ne alkalmazza az Adjupanrix-ot, amennyiben a fentiek bármelyike érvényes Önre.

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

Figyelmeztetések és óvintézkedések:

Az Adjupanrix beadása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

- ha Önnél egyéb allergiás reakció fordult elő az Adjupanrix bármely (6. pontban felsorolt) összetevőjével, a tiomerzállal, tojás- és csirkefehérjével, ovalbuminnal, formaldehiddel, a gentamicin-szulfáttal (antibiotikum) vagy a nátrium-deoxikoláttal szemben; kivéve a hirtelen fellépő, letet veszélyeztető allergiás reakciót.
- ha Önnek magas (38 °C feletti) lázzal járó súlyos fertőzése van. Ez esetben az oltást későbbre kell halasztani, amikor Ön jobban nem lesz. Kisebbségi fertőzés, pl. megfázás nem okoz problémát, de jelezze kezelőorvosának, aki eldönti, hogy Ön megkaphatja-e az Adjupanrix oltást.
- ha Önnek immunrendszeri problémái vannak, mivel az oltóanyagra kialakuló immunválasz elégtelen lehet.
- ha Önnél vérvizsgálatot végeznek bizonyos vírusfertőzés jelenlétének kimutatására. Néhány héttel az Adjupanrix-szal történő oltást követően ezek az eredmények pontatlanok lehetnek. Jelezze kezelőorvosának, ha ilyen vizsgálatokat kér, amennyiben mostanság Adjupanrix-ot kapott.
- ha Önnek vérzési rendellenességei vannak, illetve könnyen kialakuló véraláfutása van.

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

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

6 évnél fiatalabb gyermekek

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

Egyéb gyógyszerek és az Adjupanrix

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

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

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

Terhesség és szoptatás

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

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

Az Adjupanrix tiomerzált tartalmaz

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

Az Adjupanrix nátriumot és káliumot tartalmaz

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

3. Hogyan kell alkalmazni az Adjupanrix-ot?

18. életévüket betöltött felnőttek

- Betöltött 18 éves kortól: Ön két adag Adjupanrix-ot fog kapni (mindkét adag 0,5 ml). A második adagot legalább három héttel és legfeljebb 12 hónappal az első adag után kell beadni.
- Betöltött 80 éves kortól: Ön két dupla adag Adjupanrix injekciót kaphat. Az első két adagot egy kiválasztott időpontban, a második dupla adagot célszerű 3 hét múlva beadatni.

6 – <36 hónapos gyermekek

Gyermeke két adag Adjupanrix-ot fog kapni (mindkét adag 0,125 ml, ami a felnőtt adag negyede injekciónként). A második adagot lehetőleg legalább három héttel az első adag után kell beadni.

36 hónapos – <18 éves gyermekek és serdülők

Gyermeke két adag Adjupanrix-ot fog kapni (mindkét adag 0,25 ml, ami a felnőtt adag fele injekciónként). A második adagot lehetőleg legalább három héttel az első adag után kell beadni.

Az Adjupanrix oltást kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember fogja Önnek beadni.

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

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

4. Lehetséges mellékhatások

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

Allergiás reakciók

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

Egyéb mellékhatások:

18. életévüket betöltött felnőtteknél észlelt mellékhatások

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

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

Gyakori: 10 oltott közül legfeljebb 1 esetben fordulhat elő

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

Nem gyakori: 100 oltott közül legfeljebb 1 esetben fordulhat elő

- A kezek vagy lábak bizsergése, zsibbadása
- Álmoság
- Szédülés
- Hasmenés, hányás, hasi fájdalom, hányinger
- Viszketés, bőrküütések
- Általános rossz közérzet
- Álmatlanság

6 – <36 hónapos gyermekeknél észlelt mellékhatások

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

- Emésztőrendszeri tünetek (például hasmenés és hányás)
- Étvágycsökkenés
- Álmoság
- Fájdalom az injekció beadási helyén
- Láz
- Ingerlékenység/nyűgösség

Gyakori: 10 oltott közül legfeljebb 1 esetben fordulhat elő

- Bőrpír és duzzanat az injekció beadási helyén

Nem gyakori: 100 oltott közül legfeljebb 1 esetben fordulhat elő

- (Kemény) dudor, pörk, véraláfutás vagy ekcéma az injekció beadási helyén
- Arcduzzanat
- Bőrküütés, piros foltok
- Csalánkiütés

3 – <6 éves gyermekeknél észlelt mellékhatások

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

- Étvágycsökkenés
- Álmoság
- Fájdalom az injekció beadási helyén
- Ingerlékenység/nyűgösség

Gyakori: 10 oltott közül legfeljebb 1 esetben fordulhat elő

- Emésztőrendszeri tünetek (például hányinger, hasmenés, hányás és hasi fájdalom)
- Láz
- Bőrpír vagy duzzanat az injekció beadási helyén

Nem gyakori: 100 oltott közül legfeljebb 1 esetben fordulhat elő

- Fejfájás
- Bőrkíütés
- Izomfájdalom
- Fáradtság
- Hidegrázás
- Véraláfutás és viszketés az injekció beadási helyén

6 – <18 éves gyermekeknél és serdülőknél észlelt mellékhatások

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

- Fejfájás
- Izomfájdalom
- Ízületi fájdalom
- Fájdalom az injekció beadási helyén
- Fáradtság

Gyakori: 10 oltott közül legfeljebb 1 esetben fordulhat elő

- Emésztőrendszeri tünetek (például hányinger, hasmenés, hányás és hasi fájdalom)
- Fokozott izzadás
- Láz
- Bőrpír vagy duzzanat az injekció beadási helyén
- Hidegrázás

Nem gyakori: 100 oltott közül legfeljebb 1 esetben fordulhat elő

- Étvágycsökkenés
- Ingerlékenység/nyűgösség
- Álmoság
- Zsibbadás
- Szédülés
- Ájulás
- Remegés
- Bőrkíütés
- Bőrfekély
- Izommerevség
- Viszketés az injekció beadási helyén
- Hónalj fájdalom

3–9 éves gyermekeknél a következő mellékhatásokat is megfigyelték: véraláfutás, reszketés és fokozott izzadás.

Az alább felsorolt mellékhatásokat H1N1 AS03-tartalmú oltóanyagoknál figyelték meg. Előfordulhatnak Adjupanrix alkalmazása során is. Ha az alábbiak közül bármelyik mellékhatás bekövetkezik Önnél, kérjük, azonnal tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert:

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

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

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

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

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

- Erős szűrő jellegű vagy lüktető fájdalom egy vagy több ideg mentén
- Alacsony vérlemezkeszám. Ez vérzést, illetve véraláfutást okozhat.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatásban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben található elérhetőségeken keresztül](#).

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

5. Hogyan kell az Adjupanrix-ot tárolni?

A vakcina gyermekektől elzárva tartandó!

A vakcina összekeverése előtt:

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

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

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Nem fagyasztható!

A vakcina összekeverése után:

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

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

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Adjupanrix

- **Hatóanyag:**

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

A/VietNam/1194/2004 (H5N1)-szerű törzs (NIBRG-14), 3,75 mikrogramm ** 0,5 ml-es adagban

* tojáson szaporított

** hemagglutinin mikrogrammban kifejezve

A vakcina megfelel az Egészségügyi Világszervezet (WHO) ajánlásának és az Európai Unió pandémiás helyzetre vonatkozó határozatának.

- **Adjuváns:**

A vakcina AS03-at tartalmaz adjuvánsként. Ez az adjuváns szkvalént (10,69 milligramm), DL- α -tokoferolt (11,86 milligramm) és poliszorbát 80-at (4,86 milligramm) tartalmaz. Az adjuvánsok javítják a szervezetben a vakcinára adott válaszreakciót.

- **Egyéb összetevők:**

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

Milyen az Adjupanrix külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A szuszpenzió színtelen, enyhén opaleszkáló folyadék.

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

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

Egy doboz Adjupanrix tartalma:

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

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart

Belgium

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

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA/NV

Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Tel: +370 80000334

България

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Тел. + 359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA/NV

Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

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 Biologicals SA
Tel: +372 8002640

Ελλάδα

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: + 385 800787089

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 7741 111

Κύπρος

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: + 357 80070017

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: + 36 80088309

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 356 80065004

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100
nlinfo@gsk.com

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: + 421 800500589

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30

Sverige

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

Latvija
GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 371 80205045

United Kingdom (Észak-Írország)
GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +44 (0)800 221441
customercontactuk@gsk.com

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: 07/2019

Ezt a gyógyszert „kivételes körülmények” között engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszer alkalmazására vonatkozóan –tudományos okokból kifolyólag – nem lehetett teljes körű információt gyűjteni.

Az Európai Gyógyszerügynökség minden, erre a gyógyszer vonatkozó új információt évente felülvizsgál, és szükség esetén ezt a Betegtájékoztatót is frissíti.

Egyéb információforrások

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

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Az Adjupanrix két tartályból áll:

Szuszpenzió: többadagos, antigént tartalmazó injekciós üveg

Emulzió: többadagos, adjuvánst tartalmazó injekciós üveg.

Beadás előtt a két komponenst össze kell keverni.

A vakcina elkészítésére és alkalmazására vonatkozó utasítások:

1. A két komponens összekeverése előtt az emulziót (adjuvánst) és a szuszpenziót (antigént) hagyni kell szobahőmérsékletűre melegedni (legalább 15 percig). Mindegyik injekciós üveget fel kell rázni, és ellenőrizni kell, hogy nem tartalmaznak-e szemmel látható idegen részecskéket és/vagy fizikai megjelenésük nem rendellenes-e. Ha ilyesmi előfordul (beleértve a gumidugóból származó részecskéket is), a vakcinát nem szabad összekeverni.
2. A vakcinát oly módon kell összekeverni, hogy az adjuvánst tartalmazó injekciós üveg teljes tartalmát fel kell szívni egy 5 ml-es fecskendő segítségével, majd az antigént tartalmazó üvegbe kell juttatni. Ajánlatos 23 G-s tűvel ellátni a fecskendőt. Amennyiben ez a méretű tű nem áll rendelkezésre, 21 G-s tű is használható. A teljes mennyiség felszívásának elősegítése érdekében az adjuvánst tartalmazó injekciós üveget fejfelé lefelé kell tartani.
3. Az adjuvánshoz az antigénhez való hozzáadása után a keveréket alaposan össze kell rázni. Az összekevert vakcina fehéres-sárgás homogén tejszerű folyadék emulzió. Ha ettől eltérő a külleme, a vakcinát nem szabad beadni.
4. Az Adjupanrix injekciós üveg térfogata összekeverés után legalább 5 ml. A vakcinát az ajánlott adagolásnak megfelelően kell beadni (lásd 3. pont, „Hogyan kell alkalmazni az Adjupanrix-ot?”).
5. Az injekciós üveget minden adagolás előtt fel kell rázni, és ellenőrizni kell, hogy nem tartalmaz-e szemmel látható idegen részecskéket és/vagy fizikai megjelenése nem rendellenes-e. Ha ilyesmi előfordul (beleértve a gumidugóból származó részecskéket is), a vakcinát nem szabad beadni.
6. A 0,5 ml-es, 0,25 ml-es vagy 0,125 ml-es vakcina adagokat megfelelő beosztású injekciós fecskendővel kell felszívni, és intramuscularisan beadni. A fecskendőt nem javasolt 23 G-snél nagyobb tűvel ellátni.
7. Összekeverés után a vakcinát 24 órán belül fel kell használni. Az összekevert vakcina vagy hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C-on) vagy szobahőmérsékleten tárolható, legfeljebb 25 °C-on. Ha az összekevert vakcinát hűtőszekrényben tárolják, minden használat előtt hagyni kell szobahőmérsékletűre melegedni (legalább 15 percig).

A vakcina nem adható intravascularisan.

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