Register svedomiu repugnantných liečiv

Lekárnici za život – Slovensko, o .z.
IČO: 51957175
Rabčianska 614
029 43 Zubrohlava
https://lzz.sk

⑥ Iné	**✔ Prepandrix suspenzia a emulzia na injekčnú emulziu ems eij 50x2,5 ml susp. + 2x25x2,5 ml emul. (liek.skl.)**	⊙ Možno vydávať

Dispenza?ný protokol 6.D1 - vakcíny eticky nesporné

Interné údaje:	
Dátum ostatnej revízie:	**2020-04-10 12:29:21**
Interné číslo záznamu:	**3167**
Registračné informácie:	
Aplikačná forma:	**Emulzia a suspenzia na injekčnú emulziu**
Registračné číslo produktu:	**EU/1/08/453/002**
Kód štátnej autority (ŠÚKL):	**80506**
ATC klasifikácia III. stupňa:	**HLJ07B - Vírusové očkovacie látky**
ATC klasifikácia IV. stupňa:	**HLJ07BB - Očkovacie látky proti chrípke**
Stav:	**✔ Aktívny**
Výdaj:	**★ Viazaný**
V SR od:	**08/2009**
Cena orientačne [€]:	

Lekárnici za život – Slovensko, o .z.
IČO: 51957175
Rabčianska 614
029 43 Zubrohlava
https://lzz.sk

Súhrn charakteristických vlastností lieku [SPC]:

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU 2 1. NÁZOV LIEKU Prepandrix suspenzia a emulzia na injekčnú emulziu. Prepandemická očkovacia látka proti chrípke (H5N1) (štiepený virión, inaktivovaná, s adjuvantom) 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE Po zmiešaní 1 dávka (0,5 ml) obsahuje: Inaktivovaný, štiepený vírus chrípky obsahujúci antigén* zodpovedajúci: A/Indonesia/05/2005 (H5N1), použitý variant (PR8-IBCDC-RG2) 3,75 mikrogramu** * pomnožený na vajciach ** hemaglutinín Adjuvant AS03 obsahujúci skvalén (10,69 miligramu), DL-α-tokoferol (11,86 miligramu) a polysorbát 80 (4,86 miligramu) Po zmiešaní obsahu injekčnej liekovky so suspenziou a obsahu injekčnej liekovky s emulziou vznikne viacdávkové balenie. Počet dávok v jednej injekčnej liekovke, pozri časť 6.5. Pomocná látka so známym účinkom Očkovacia látka obsahuje 5 mikrogramov tiomersalu (pozri časť 4.4). Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1. 3. LIEKOVÁ FORMA Suspenzia a emulzia na injekčnú emulziu. Suspenzia je bezfarebná, mierne opaleskujúca tekutina. Emulzia je belavá až žltkastá, homogénna mliečna tekutina. 4. KLINICKÉ ÚDAJE 4.1 Terapeutické indikácie Aktívna imunizácia proti vírusu chrípky A podtypu H5N1. Táto indikácia ja založená na údajoch o imunogenite získaných od zdravých jedincov vo veku od 18 rokov po podaní dvoch dávok očkovacej látky pripravenej z kmeňov podtypu H5N1 (pozri časť 5.1). Prepandrix sa má použiť v súlade s oficiálnymi odporúčaniami. 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania Dávkovanie Dospelí vo veku od 18 rokov: Jedna dávka o objeme 0,5 ml sa podá vo zvolenom termíne. Druhá 0,5 ml dávka sa má podať po uplynutí najmenej troch týždňov a najviac dvanástich mesiacov po prvej dávke, aby sa dosiahla maximálna účinnosť. 3 Osobitné skupiny pacientov: Na základe veľmi obmedzených údajov sa zistilo, že u dospelých vo veku > 80 rokov môže byť na dosiahnutie imunitnej odpovede potrebné podanie dvojnásobnej dávky Prepandrixu vo zvolenom termíne a jej opätovné podanie po uplynutí najmenej troch týždňov (pozri časť 5.1). Úplná očkovacia schéma Prepandrixu pozostáva z dvoch dávok. V prípade oficiálne vyhlásenej pandémie chrípky sa však osobám v minulosti očkovaným jednou alebo dvoma dávkami Prepandrixu, ktorý obsahoval antigén HA odvodený z odlišnej genetickej skupiny („clade“) rovnakého vírusového podtypu chrípky ako kmeň pandemickej chrípky, môže podať jedna dávka Adjupanrixu namiesto dvoch dávok, ktoré sú potrebné u jedincov, ktorí v minulosti zaočkovaní neboli. Pediatrická populácia Bezpečnosť a účinnosť Prepandrixu u detí mladších ako 3 roky a u detí a dospievajúcich vo veku od 10 do 17 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje. Dostupné údaje o bezpečnosti a imunogenite pri podávaní očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 µg HA odvodeného z kmeňa A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) a pri podávaní polovičnej dávky rovnakej očkovacej látky (t. j. 1,875 µg HA a polovičné množstvo adjuvantu AS03) v deň 0 a 21 u detí vo veku 3 až 9 rokov sú veľmi obmedzené. Pozri časti 4.4, 4.8 a 5.1. Spôsob podávania Imunizácia sa má uskutočniť intramuskulárnou injekciou prednostne do deltového svalu alebo anterolaterálnej oblasti stehna (v závislosti od svalovej hmoty). Pri podávaní dvojnásobnej dávky sa injekcie majú podať osobitne, každá do inej končatiny. Pokyny na zmiešanie lieku pred podaním, pozri časť 6.6. 4.3 Kontraindikácie Anamnéza anafylaktickej (t. j. život ohrozujúcej) reakcie na ktorúkoľvek zo zložiek alebo stopových množstiev reziduí (na vajce a kuraciu bielkovinu, ovalbumín, formaldehyd, gentamicíniumsulfát a deoxycholát sodný) tejto očkovacej látky. Pozri časti 4.4, 4.8 a 6.1. Imunizácia sa má odložiť u jedincov so závažným

horúčkovým ochorením alebo s akútnou infekciou. 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní Opatrnosť je potrebná pri podávaní tejto očkovacej látky jedincom so známou precitlivenosťou (inou ako anafylaktická reakcia) na liečivo, na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1, na tiomersal a na reziduá (na vajce a kuraciu bielkovinu, ovalbumín, formaldehyd, gentamicíniumsulfát a deoxycholát sodný). Tak ako u všetkých očkovacích látok podávaných injekčne má byť pre prípad anafylaktickej reakcie, zriedkavo sa vyskytujúcej po podaní očkovacej látky, vždy k okamžitej dispozícii zodpovedajúca liečba a lekársky dohľad. Prepandrix sa nemá za žiadnych okolností podať intravenózne. Nie sú k dispozícii údaje o použití Prepandrixu subkutánne. Preto zdravotnícki pracovníci majú zhodnotiť prínosy a možné riziká podania očkovacej látky jedincom s trombocytopéniou alebo s akoukoľvek formou krvácavosti, ktoré by mohli byť kontraindikáciou pre intramuskulárne podanie, iba ak možný prínos preváži riziko krvácania. 4 Nie sú k dispozícii údaje o podaní očkovacích látok s adjuvantom AS03 pred alebo po podaní iných typov očkovacích látok proti chrípke určených na prepandemické alebo pandemické použitie. Tvorba protilátok u pacientov s endogénnou alebo iatrogénnou imunosupresiou nemusí byť dostatočná. Ochranná imunitná odpoveď sa nemusí dosiahnuť u všetkých očkovaných (pozri časť 5.1). Synkopa (strata vedomia) sa môže vyskytnúť po, alebo dokonca pred akýmkoľvek očkovaním ako psychogénna odpoveď na vpich ihlou. Môže to byť sprevádzané viacerými neurologickými symptómami ako je prechodná vizuálna porucha, parestézia a tonicko-klonické pohyby končatín počas zotavovania. Je dôležité, aby sa zaviedli postupy na predchádzanie zranenia zo straty vedomia. Epidemiologické štúdie týkajúce sa inej očkovacej látky s adjuvantom AS03 (Pandemrix H1N1, ktorý je tiež vyrábaný v rovnakej prevádzke ako Prepandrix) vykonané v niekoľkých európskych krajinách poukázali na zvýšené riziko narkolepsie s kataplexiou alebo bez nej u očkovaných v porovnaní s nezaočkovanými osobami. U detí/dospievajúcich (vo veku do 20 rokov) tieto štúdie preukázali ďalších 1,4 až 8 prípadov na 100 000 očkovaných jedincov. Dostupné epidemiologické údaje u dospelých starších ako 20 rokov preukázali približne 1 ďalší prípad na 100 000 očkovaných jedincov. Tieto údaje naznačujú, že zvýšené riziko má tendenciu klesať so zvyšujúcim sa vekom v čase očkovania. V súčasnosti nie sú žiadne dôkazy preukazujúce, že Prepandrix sa môže spájať s rizikom narkolepsie. Pediatrická populácia Klinické údaje u detí mladších ako 6 rokov, ktoré dostali dve dávky očkovacej látky podávanej v rámci pripravenosti na pandémiu alebo obsahujúcej zoonotický vírus chrípky (H5N1), naznačujú zvýšený výskyt horúčky (axilárna ≥ 38 °C) po podaní druhej dávky. Z toho dôvodu sa u malých detí (t. j. približne až do 6 rokov) po očkovaní odporúča sledovanie teploty a opatrenia na zníženie horúčky (ako je liečba antipyretikami, ak sa to považuje za klinicky nevyhnutné). 4.5 Liekové a iné interakcie Nie sú k dispozícií údaje o súbežnom podaní Prepandrixu s inými očkovacími látkami. Ak sa zváži súbežné podanie inej očkovacej látky, očkovanie sa má vykonať do rôznych končatín. Má sa vziať do úvahy, že nežiaduce reakcie môžu byť zosilnené. Imunologická odpoveď môže byť znížená, ak sa pacient podrobuje imunosupresívnej liečbe. Po očkovaní proti chrípke sa môžu vyskytnúť falošne pozitívne výsledky sérologických vyšetrení využívajúcich metódu ELISA na detekciu protilátok proti vírusu ľudskej imunitnej nedostatočnosti-1 (HIV-1), proti vírusu hepatitídy C a hlavne proti HTLV-1. V takýchto prípadoch je test Western blot negatívny. Tieto prechodne falošne pozitívne výsledky môžu byť dôsledkom tvorby IgM vyvolanej očkovacou látkou. 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia Gravidita V súčasnosti nie sú dostupné údaje o použití Prepandrixu v tehotenstve. Očkovacia látka s adjuvantom AS03 obsahujúca HA z kmeňa H1N1v sa podávala ženám v každom trimestri tehotenstva. Informácie o výsledkoch u odhadovaných viac ako 200 000 žien, ktoré boli očkované počas tehotenstva, sú v súčasnosti obmedzené. Nepreukázalo sa, že by sa zvýšilo riziko

nežiaducich účinkov u viac ako 100 tehotenstiev, ktoré boli sledované v prospektívnej klinickej štúdii. 5 Štúdie na zvieratách s očkovacou látkou Prepandrix obsahujúcou kmeň A/Vietnam/1194/2004 nepreukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Údaje od tehotných žien očkovaných rôznymi inaktivovanými sezónnymi očkovacími látkami bez adjuvantu nenaznačujú malformácie ani fetálnu alebo neonatálnu toxicitu. Použitie Prepandrixu možno zvážiť počas tehotenstva, ak sa to považuje za nevyhnutné, a vezmú sa do úvahy oficiálne odporúčania. Dojčenie Prepandrix možno použiť u dojčiacich žien. Fertilita Nie sú k dispozícii žiadne údaje o fertilite. 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje Niektoré z účinkov, ktoré sú uvedené v časti 4.8 „Nežiaduce účinky“, môžu ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. 4.8 Nežiaduce účinky Súhrn bezpečnostného profilu Klinické štúdie hodnotili výskyt nežiaducich reakcií u približne 5 000 jedincov vo veku 18 a viac rokov, ktorí dostali Prepandrix obsahujúci kmeň A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) s najmenej 3,75 µg HA. U dospelých vo veku od 18 do 60 rokov boli najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami po očkovaní bolesť v mieste vpichu (76,6 %), bolesť svalov (46,8 %), únava (43,6 %), bolesť hlavy (25,3 %) a bolesť kĺbov (13,5 %). U jedincov vo veku > 60 rokov bola najčastejšie hlásenou nežiaducou reakciou po očkovaní bolesť v mieste vpichu (32,6 %). V klinických štúdiách, v ktorých jedinci (N = 201) dostali Prepandrix obsahujúci 3,75 mikrogramu HA/AS03 z kmeňa A/Indonesia/05/2005 (H5N1), boli typy a frekvencia výskytu nežiaducich reakcií porovnateľné s nižšie uvedenými. Zoznam nežiaducich reakcií Hlásené nežiaduce reakcie sú uvedené podľa nasledujúcej frekvencie: Frekvencie sú hlásené ako: Veľmi časté (≥ 1/10) Časté (≥ 1/100 až 1/10) Menej časté (≥ 1/1 000 až 1/100) Zriedkavé (≥ 1/10 000 až 1/1 000) Veľmi zriedkavé (1/10 000) V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti. Poruchy krvi a lymfatického systému Časté: lymfadenopatia 6 Psychické poruchy Menej časté: insomnia Poruchy nervového systému Veľmi časté: bolesť hlavy Menej časté: parestézia, somnolencia, závraty Poruchy gastrointestinálneho traktu Menej časté: gastrointestinálne príznaky (ako sú hnačka, dávenie, bolesť brucha, nauzea) Poruchy kože a podkožného tkaniva Časté: ekchymóza v mieste vpichu, zvýšené potenie Menej časté: pruritus, vyrážka Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva Veľmi časté: artralgia, myalgia Celkové poruchy a reakcie v mieste podania Veľmi časté: indurácia, opuch, bolesť a začervenanie v mieste vpichu, horúčka, únava Časté: triaška, ochorenie podobné chrípke, reakcie v mieste vpichu (ako je pocit tepla, pruritus) Menej časté: malátnosť Nie sú k dispozícii údaje z postmarketingového pozorovania získané po podaní Prepandrixu. Z postmarketingových skúseností s očkovacími látkami s adjuvantom AS03 obsahujúcimi 3,75 µg HA odvodeného z kmeňa A/California/7/2009 (H1N1) sa hlásili nasledujúce nežiaduce reakcie: Poruchy imunitného systému Anafylaxia, alergické reakcie Poruchy nervového systému Febrilné kŕče Poruchy kože a podkožného tkaniva Angioedém, generalizované kožné reakcie, urtikária Okrem toho boli pri postmarketingovom pozorovaní zameranom na trivalentné očkovacie látky používané v medzipandemickom období hlásené nasledujúce nežiaduce reakcie: Zriedkavé: Neuralgia, prechodná trombocytopénia. Veľmi zriedkavé: Vaskulitída s prechodným postihnutím obličiek. Neurologické poruchy ako sú encefalomyelitída, neuritída a Guillainov-Barrého syndróm. Pediatrická populácia Klinická štúdia (D-H5N1-009) hodnotila reaktogenitu u detí vo veku 3 až 5 rokov a 6 až 9 rokov, ktoré dostali buď dve dávky pre dospelého (0,5 ml), alebo dve polovičné dávky pre dospelého (t. j. 0,25 ml) (s odstupom 21 dní) očkovacej látky podávanej v rámci pripravenosti na pandémiu (H5N1 A/Vietnam/1194/2004 vyrobenej v Drážďanoch, Nemecko). 7 Rozdielnosť frekvencie lokálnych a celkových sledovaných nežiaducich reakcií medzi polovičnými dávkami pre dospelého a celými dávkami pre dospelého sa pozorovala po každej dávke. Podanie druhej polovičnej dávky pre dospelého alebo druhej dávky pre

dospelého nezvýšilo reaktogenitu, s výnimkou celkových príznakov, ktorých výskyt bol vyšší po druhej dávke, najmä výskyt horúčky u detí vo veku 6 rokov. Frekvencia nežiaducich reakcií na dávku bola nasledujúca: Nežiaduce reakcie 3 – 5 rokov 6 – 9 rokov Polovičná dávka Celá dávka Polovičná dávka Celá dávka Indurácia 9,9 % 18,6 % 12,0 % 12,2 % Bolesť 48,5 % 62,9 % 68,0 % 73,5 % Začervenanie 10,9 % 19,6 % 13,0 % 6,1 % Opuch 11,9 % 24,7 % 14,0 % 20,4 % Horúčka (> 38 °C) 4,0 % 11,3 % 2,0 % 17,3 % Horúčka (> 39 °C) - Frekvencia na dávku - Frekvencia na jedinca 2,0 % 3,9 % 5,2 % 10,2 % 0 % 0 % 7,1 % 14,3 % Ospanlivosť 7,9 % 13,4 % NA NA Podráždenosť 7,9 % 18,6 % NA NA Nechutenstvo 6,9 % 16,5 % NA NA Triaška 1,0 % 12,4 % 4,0 % 14,3 % NA=nie je k dispozícii V iných klinických skúšaniach, kde deti vo veku 6 mesiacov až 17 rokov dostali Prepandrix, sa pozorovalo zvýšenie frekvencie niektorých vedľajších účinkov (vrátane bolesti v mieste vpichu injekcie, začervenania a horúčky) po druhej dávke u detí mladších ako 6 rokov. Tento liek obsahuje tiomersal (organickú zlúčeninu ortuti) ako konzervačnú látku, a preto je možné, že sa vyskytnú alergické reakcie (pozri časť 4.4). Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. 4.9 Predávkovanie Nebol hlásený žiaden prípad predávkovania. 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI 5.1 Farmakodynamické vlastnosti Farmakoterapeutická skupina: Očkovacie látky proti chrípke, ATC kód J07BB02. Farmakodynamické účinky Imunitná odpoveď na kmeň A/Indonesia/05/2005 (H5N1) V klinickej štúdii (Q-Pan-H5N1-001), v ktorej sa dve dávky očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 µg HA odvodeného z kmeňa A/Indonesia/05/2005 podali v 0. a 21. deň 140 jedincom vo veku 18 - 60 rokov, bola tvorba protilátok proti HA (anti-HA protilátok) nasledujúca: 8 anti-HA protilátky Imunitná odpoveď na kmeň A/Indonesia/05/2005 21. deň N = 140 42. deň N = 140 180. deň N = 138 Miera séroprotekcie1 45,7 % 96,4 % 49,3 % Miera sérokonverzie2 45,7 % 96,4 % 48,6 % Faktor sérokonverzie3 4,7 95,3 5,2 1 miera séroprotekcie: podiel jedincov s titrom hemaglutináciu-inhibujúcich (HI) protilátok ≥ 1:40; 2 miera sérokonverzie: podiel jedincov, ktorí boli pred očkovaním séronegatívni a po očkovaní mali titer ochranných protilátok ≥ 1:40, alebo ktorí boli pred očkovaním séropozitívni a po očkovaní mali titer 4-násobne zvýšený; 3 faktor sérokonverzie: pomer geometrického priemeru titrov (GMT) po očkovaní a GMT pred očkovaním. Štvornásobne zvýšený titer sérových neutralizačných protilátok sa zistil u 79,2 % jedincov dvadsaťjeden dní po prvej dávke, u 95,8 % dvadsaťjeden dní po druhej dávke a u 87,5 % šesť mesiacov po druhej dávke. V druhej štúdii sa 49 jedincom vo veku 18 - 60 rokov podali dve dávky očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 µg HA odvodeného z kmeňa A/Indonesia/05/2005 v 0. a 21. deň. Na 42. deň bola miera sérokonverzie pre anti-HA protilátky 98 %, séroprotekcia sa dosiahla u všetkých jedincov a faktor sérokonverzie bol 88,6. Okrem toho mali všetci jedinci titer neutralizačných protilátok aspoň 1:80. Podanie očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 µg HA odvodeného z kmeňa A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) Pediatrická populácia V klinickej štúdii (D-Pan-H5N1-009) dostali deti vo veku 3 až 5 rokov a 6 až 9 rokov buď dve celé dávky (0,5 ml), alebo dve polovičné dávky (0,25 ml) očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 µg HA odvodeného z kmeňa A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) v deň 0 a 21. Na 42. deň bola tvorba anti-HA protilátok nasledujúca: anti-HA protilátky Imunitná odpoveď na kmeň A/Vietnam/1194/2004 3 až 5 rokov 6 až 9 rokov Polovičná dávka N = 49 Celá dávka N = 44 Polovičná dávka N = 43 Celá dávka N = 43 Miera séroprotekcie1 95,9 % 100 % 100 % 100 % Miera sérokonverzie2 95,9 % 100 % 100 % 100 % Faktor sérokonverzie3 78,5 191,3 108,1 176,7 1 miera séroprotekcie: podiel jedincov s titrom hemaglutináciu-inhibujúcich (HI) protilátok ≥ 1:40; 2 miera sérokonverzie: podiel

jedincov, ktorí boli pred očkovaním séronegatívni a po očkovaní mali titer ochranných protilátok ≥ 1:40, alebo ktorí boli pred očkovaním séropozitívni a po očkovaní mali titer 4-násobne zvýšený; 3 faktor sérokonverzie: pomer geometrického priemeru titrov (GMT) po očkovaní a GMT pred očkovaním. Klinická významnosť titra hemaglutináciu-inhibujúcich (HI) protilátok ≥ 1:40 u detí je neznáma. 9 V štúdii D-Pan-H5N1-009 sa u jedincov sledovala perzistencia imunitnej odpovede. Miera séroprotekcie bola 6, 12 a 24 mesiacov po očkovaní nasledujúca: anti-HA protilátky Imunitná odpoveď na kmeň A/Vietnam/1194/2004 3 – 5 rokov 6 mesiacov po očkovaní 12 mesiacov po očkovaní 24 mesiacov po očkovaní Polovičná dávka (N = 50) Celá dávka (N = 29) Polovičná dávka (N = 47) Celá dávka (N = 27) Polovičná dávka (N = 27) Celá dávka (N = 26) Miera séroprotekcie1 56,0 % 82,8 % 38,3 % 48,1 % 38,3 % 73,1 % 1 miera séroprotekcie: podiel jedincov s titrom hemaglutináciu-inhibujúcich (HI) protilátok ≥ 1:40 anti-HA protilátky Imunitná odpoveď na kmeň A/Vietnam/1194/2004 6 – 9 rokov 6 mesiacov po očkovaní 12 mesiacov po očkovaní 24 mesiacov po očkovaní Polovičná dávka (N = 44) Celá dávka (N = 41) Polovičná dávka (N = 37) Celá dávka (N = 35) Polovičná dávka (N = 37) Celá dávka (N = 34) Miera séroprotekcie1 63,6 % 78,0 % 24,3 % 62,9 % 24,3 % 67,6 % 1 miera séroprotekcie: podiel jedincov s titrom hemaglutináciu-inhibujúcich (HI) protilátok ≥ 1:40 Na 42. deň a po 6, 12 a 24 mesiacoch bola tvorba neutralizačných protilátok nasledujúca: Sérové neutralizačné protilátky Imunitná odpoveď na kmeň A/Vietnam/1194/2004 3 – 5 rokov 21 dní po 2. dávke 6 mesiacov po očkovaní 12 mesiacov po očkovaní 24 mesiacov po očkovaní Polovičná dávka N = 47 Celá dávka N = 42 Polovičná dávka N = 49 Polovičná dávka N = 47 Polovičná dávka N = 47 GMT1 1 044,4 4 578,3 781,2 238,9 302,5 Miera sérokonverzie2 95,6 % 97,4 % 87,2 % 82,2 % 80,0 % ≥ 1:803 100 % 100 % 100 % 93,6 % 95,7 % 1 Geometrický priemer titrov (Geometric Mean Titre; GMT) 2 4-násobné zvýšenie titra sérových neutralizačných protilátok 3 % jedincov dosahujúcich titer sérových neutralizačných protilátok najmenej 1:80 Sérové neutralizačné protilátky Imunitná odpoveď na kmeň A/Vietnam/1194/2004 6 - 9 rokov 21 dní po 2. dávke 6 mesiacov po očkovaní 12 mesiacov po očkovaní 24 mesiacov po očkovaní Polovičná dávka N = 42 Celá dávka N = 42 Polovičná dávka N = 40 Polovičná dávka N = 36 Polovičná dávka N = 38 GMT1 1 155,1 3 032,5 756,1 179,4 234,5 Miera sérokonverzie2 100 % 100 % 95,0 % 67,6 % 63,9 % ≥ 1:803 100 % 100 % 100 % 86,1 % 97,4 % 1 Geometrický priemer titrov (Geometric Mean Titre; GMT) 2 4-násobné zvýšenie titra sérových neutralizačných protilátok 3 % jedincov dosahujúcich titer sérových neutralizačných protilátok najmenej 1:80 10 Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Prepandrixom v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie infikovaných chrípkou spôsobenou chrípkovým kmeňom obsiahnutým v očkovacej látke alebo príbuzným kmeňom obsiahnutým v očkovacej látke (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2). Skrížená imunitná odpoveď vyvolaná očkovacou látkou s adjuvantom AS03 obsahujúcou 3,75 µg HA odvodeného z kmeňa A/Indonesia/05/2005 (H5N1) Po dvoch dávkach očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 µg HA odvodeného z kmeňa A/Indonesia/05/2005 podaných v 0. a 21. deň 140 jedincom vo veku 18 - 60 rokov bola tvorba anti-HA protilátok proti kmeňu A/Vietnam/1194/2004 nasledujúca: anti-HA protilátky Imunitná odpoveď na kmeň A/Vietnam/1194/2004 21. deň N = 140 42. deň N = 140 Miera séroprotekcie1 15 % 59,3 % Miera sérokonverzie2 12,1 % 56,4 % Faktor sérokonverzie3 1,7 6,1 1 miera séroprotekcie: podiel jedincov s titrom hemaglutináciu-inhibujúcich (HI) protilátok ≥ 1:40; 2 miera sérokonverzie: podiel jedincov, ktorí boli pred očkovaním séronegatívni a po očkovaní mali titer ochranných protilátok ≥ 1:40, alebo ktorí boli pred očkovaním séropozitívni a po očkovaní mali titer 4-násobne zvýšený; 3 faktor sérokonverzie: pomer geometrického priemeru titrov (GMT) po očkovaní a GMT pred očkovaním. Na 180. deň bola miera séroprotekcie 13 %. Štvornásobne

zvýšený titer sérových neutralizačných protilátok proti kmeňu A/Vietnam sa dosiahol u 49 % jedincov dvadsaťjeden dní po prvej dávke, u 67,3 % dvadsaťjeden dní po druhej dávke a u 44,9 % šesť mesiacov po druhej dávke. Skrížená imunitná odpoveď vyvolaná očkovacou látkou s adjuvantom AS03 obsahujúcou 3,75 µg HA odvodeného z kmeňa A/Vietnam/1194/2004 (H5N1): U jedincov vo veku 3 až 5 rokov a 6 až 9 rokov, ktorí dostali buď dve celé, alebo dve polovičné dávky očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 µg HA odvodeného z kmeňa A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), bola tvorba anti-HA protilátok proti kmeňu A/Indonesia/5/2005 na 42. deň nasledujúca: anti-HA protilátky Imunitná odpoveď na kmeň A/Indonesia/5/2005 3 až 5 rokov 6 až 9 rokov Polovičná dávka N = 49 Celá dávka N = 44 Polovičná dávka N = 43 Celá dávka N = 43 Miera séroprotekcie1 71,4 % 95,5 % 74,4 % 79,1 % Miera sérokonverzie2 71,4 % 95,5 % 74,4 % 79,1 % Faktor sérokonverzie3 10,7 33,6 12,2 18,5 1 miera séroprotekcie: podiel jedincov s titrom hemaglutináciu-inhibujúcich (HI) protilátok ≥ 1:40; 2 miera sérokonverzie: podiel jedincov, ktorí boli pred očkovaním séronegatívni a po očkovaní mali titer ochranných protilátok ≥ 1:40, alebo ktorí boli pred očkovaním séropozitívni a po očkovaní mali titer 4-násobne zvýšený; 11 3 faktor sérokonverzie: pomer geometrického priemeru titrov (GMT) po očkovaní a GMT pred očkovaním. V štúdii D-Pan-H5N1-009 sa u jedincov sledovala perzistencia imunitnej odpovede. Miera séroprotekcie na 6., 12. a 24. mesiac po očkovaní bola nasledujúca: anti-HA protilátky Imunitná odpoveď na kmeň A/Indonesia/5/2005 3 až 5 rokov 6. mesiac 12. mesiac 24. mesiac Polovičná dávka N = 49 Celá dávka N = 27 Polovičná dávka N = 47 Celá dávka N = 27 Polovičná dávka N = 47 Celá dávka N = 26 Miera séroprotekcie1 6,1 % 70,4 % 36,2 % 44,4 % 10,6 % 53,8 % 1 miera séroprotekcie: podiel jedincov s titrom hemaglutináciu-inhibujúcich (HI) protilátok ≥ 1:40 anti-HA protilátky Imunitná odpoveď na kmeň A/Indonesia/5/2005 6 až 9 rokov 6. mesiac 12. mesiac 24. mesiac Polovičná dávka N = 42 Celá dávka N = 34 Polovičná dávka N = 36 Celá dávka N = 35 Polovičná dávka N = 37 Celá dávka N = 34 Miera séroprotekcie1 4,8 % 64,7 % 19,4 % 42,9 % 10,8 % 29,4 % 1 miera séroprotekcie: podiel jedincov s titrom hemaglutináciu-inhibujúcich (HI) protilátok ≥ 1:40 Navyše, v skupine detí, ktoré dostali polovičnú dávku očkovacej látky, zostal veľký pomer jedincov s titrom neutralizačných protilátok nad 1:80 až 24 mesiacov po prvej dávke. Tvorba neutralizačných protilátok bola nasledujúca: Sérové neutralizačné protilátky Imunitná odpoveď na kmeň A/Indonesia/5/2005 3 až 5 rokov 6 až 9 rokov 42. deň N = 46 6. mesiac N = 48 12. mesiac N = 47 24. mesiac N = 47 42. deň N = 42 6. mesiac N = 40 12. mesiac N = 35 24. mesiac N = 38 GMT1 331,4 242,1 177,7 188,5 412,1 208,4 128,1 146,0 Miera séropozitivity2 95,6 % 93,0 % 97,9 % 97,9 % 97,2 % 97,3 % 94,4 % 97,4 % ≥ 1:803 75,6 % 72,1 % 85,1 % 80,9 % 88,9 % 70,3 % 86,1% 81,6 % 1 Geometrický priemer titrov (Geometric Mean Titre; GMT) 2 % jedincov s titrami ≥1:28 3 % jedincov dosahujúcich titer sérových neutralizačných protilátok najmenej 1:80 12 Alternatívne schémy Predĺžený dávkovací interval sa skúmal v štúdii D-H5N1-012, v ktorej skupina jedincov vo veku 18 - 60 rokov dostala dve dávky Prepandrixu, obsahujúceho kmeň A/Vietnam/1194/2004, so 6-mesačným alebo 12-mesačným odstupom. U jedincov, ktorí dostali očkovaciu látku so 6-mesačným odstupom, bola dvadsaťjeden dní po druhej dávke miera séroprotekcie proti kmeňu A/Vietnam/1194/2004 89,6 % a miera odpovede vyvolaná očkovacou látkou bola 95,7 %. U jedincov, ktorí dostali očkovaciu látku s 12-mesačným odstupom, bola dvadsaťjeden dní po druhej dávke miera séroprotekcie proti kmeňu A/Vietnam/1194/2004 92,0 % a miera odpovede vyvolaná očkovacou látkou bola 100 %. V tejto štúdii sa tiež pozorovali skrížené imunitné odpovede na kmeň A/Indonesia/5/2005. U jedincov, ktorí dostali očkovaciu látku so 6-mesačným odstupom, bola dvadsaťjeden dní po druhej dávke miera séroprotekcie 83,3 % a miera odpovede vyvolaná očkovacou látkou bola 100 %. U jedincov, ktorí dostali očkovaciu látku s 12-mesačným odstupom, bola dvadsaťjeden dní po druhej dávke

miera séroprotekcie 84,0 % a miera odpovede vyvolaná očkovacou látkou bola 100 %. Jedna dávka očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 µg HA odvodeného z kmeňa A/Indonesia/05/2005 podaná po jednej alebo dvoch dávkach očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 µg HA odvodeného z kmeňa A/Vietnam/1194/2004. V klinickej štúdii (D-Pan-H5N1-012), sa jedincom vo veku 18 – 60 rokov podala dávka očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 µg HA odvodeného buď z kmeňa A/Vietnam/1194/2004, alebo z kmeňa Indonesia/5/2005 šesť mesiacov po základnom očkovaní jednou alebo dvoma dávkami očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 µg HA odvodeného z kmeňa A/Vietnam/1194/2004 v 0. deň alebo v 0. a 21. deň. Tvorba anti-HA protilátok bola nasledujúca: anti-HA protilátky Proti kmeňu A/Vietnam 21 dní po posilňovacej dávke očkovacej látky obsahujúcej kmeň A/Vietnam N = 46 Proti kmeňu A/Indonesia 21 dní po posilňovacej dávke očkovacej látky obsahujúcej kmeň A/Indonesia N = 49 Po základnom očkovaní jednou dávkou Po základnom očkovaní dvoma dávkami Po základnom očkovaní jednou dávkou Po základnom očkovaní dvoma dávkami Miera séroprotekcie1 89,6 % 91,3 % 98,1 % 93,9 % Miera sérokonverzie po posilňovacej dávke 2 87,5 % 82,6 % 98,1 % 91,8 % Faktor posilňovacej dávky 3 29,2 11,5 55,3 45,6 1 miera séroprotekcie: podiel jedincov s titrom hemaglutináciu-inhibujúcich (HI) protilátok ≥ 1:40; 2 miera sérokonverzie po posilňovacej dávke: podiel jedincov, ktorí boli pred podaním posilňovacej dávky séronegatívni a po očkovaní mali titer ochranných protilátok ≥ 1:40, alebo ktorí boli pred podaním posilňovacej dávky séropozitívni a po očkovaní mali titer 4-násobne zvýšený; 3 faktor posilňovacej dávky: pomer geometrického priemeru titrov (GMT) po podaní posilňovacej dávky a GMT pred podaním posilňovacej dávky. Bez ohľadu na to, či sa pred 6 mesiacmi podala v rámci základného očkovania jedna alebo dve dávky očkovacej látky, miera séroprotekcie proti kmeňu A/Indonesia bola > 80 % po dávke očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 µg HA odvodeného z kmeňa A/Vietnam/1194/2004 a miera séroprotekcie proti kmeňu A/Vietnam bola > 90 % po dávke očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 µg HA odvodeného z kmeňa A/Indonesia/05/2005. U všetkých jedincov sa dosiahol titer neutralizačných protilátok aspoň 1:80 proti jednotlivým kmeňom, a to bez ohľadu na typ HA obsiahnutého v očkovacej látke a na počet predchádzajúcich dávok. 13 V ďalšej klinickej štúdii (D-Pan-H5N1-015) sa 39 jedincom vo veku 18 - 60 rokov podala dávka očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 µg HA odvodeného z kmeňa A/Indonesia/5/2005 štrnásť mesiacov po podaní dvoch dávok očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 µg HA odvodeného z kmeňa A/Vietnam/1194/2004 v 0. deň a v 21. deň. Miera séroprotekcie proti kmeňu A/Indonesia 21 dní po podaní posilňovacej dávky bola 92 % a na 180. deň bola 69,2 %. V ďalšej klinickej štúdii (D-Pan-H5N1-038) bola 387 jedincom vo veku 18 – 60 rokov podaná 1 dávka očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 µg HA odvodeného z kmeňa A/Indonesia/05/2005 po 36 mesiacoch od podania dvoch dávok očkovacej látky obsahujúcej kmeň A/Vietnam/1194/2004. Dvadsaťjeden dní po podaní posilňovacej dávky bola miera séroprotekcie proti kmeňu A/Indonesia/5/2005 100 %, miera sérokonverzie po posilňovacej dávke bola 99,7 % a faktor posilňovacej dávky bol 123,8. Ďalšie informácie Preukázalo sa, že tvorba anti-HA protilátok a tvorba neutralizačných protilátok proti kmeňu A/Indonesia/05/2005 vyvolaná očkovacou látkou s adjuvantom AS03 obsahujúcou 3,75 µg HA odvodeného z toho istého kmeňa bola porovnateľná s imunitnou odpoveďou na kmeň A/Vietnam/1194/2004 vyvolanou očkovacou látkou s adjuvantom AS03 obsahujúcou 3,75 µg HA odvodeného z toho istého kmeňa. Preto sa údaje získané pri očkovacej látke s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 µg HA odvodeného z kmeňa A/Vietnam/1194/2004 považujú za relevantné pre použitie očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 µg HA odvodeného z kmeňa A/Indonesia/05/2005. V klinických štúdiách, ktoré hodnotili imunogenitu očkovacej látky s

adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 µg HA odvodeného z kmeňa A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) u jedincov vo veku 18 - 60 rokov, bola tvorba protilátok proti hemaglutinínu (anti-HA protilátok) nasledujúca: anti-HA protilátky Imunitná odpoveď na kmeň A/Vietnam/1194/2004 Schéma 0, 21 dní (D-Pan-H5N1-002) Schéma 0, 6 mesiacov (D-Pan-H5N1-012) 21 dní po 1. dávke N = 925 21 dní po 2. dávke N = 924 21 dní po 1. dávke N = 55 7 dní po 2. dávke N = 47 21 dní po 2. dávke N = 48 Miera séroprotekcie1 44,5 % 94,3 % 38,2 % 89,4 % 89,6 % Miera sérokonverzie2 42,5 % 93,7 % 38,2 % 89,4 % 89,6 % Faktor sérokonverzie3 4,1 39,8 3,1 38,2 54,2 1 miera séroprotekcie: podiel jedincov s titrom hemaglutináciu-inhibujúcich (HI) protilátok ≥ 1:40; 2 miera sérokonverzie: podiel jedincov, ktorí boli pred očkovaním séronegatívni a po očkovaní mali titer ochranných protilátok ≥ 1:40, alebo ktorí boli pred očkovaním séropozitívni a po očkovaní mali titer 4-násobne zvýšený; 3 faktor sérokonverzie: pomer geometrického priemeru titrov (GMT) po očkovaní a GMT pred očkovaním. Po dvoch dávkach podaných s 21-dňovým alebo 6-mesačným odstupom malo 96,0 % jedincov 4-násobne zvýšený titer sérových neutralizačných protilátok a 98 - 100 % malo titer aspoň 1:80. 14 V štúdii D-Pan-H5N1-002 sa u jedincov sledovala perzistencia imunitnej odpovede. Miera séroprotekcie bola 6, 12, 24 a 36 mesiacov po očkovaní nasledujúca: anti-HA protilátky Imunitná odpoveď na kmeň A/Vietnam/1194/2004 6 mesiacov po 1. dávke N = 256 12 mesiacov po 1. dávke N = 559 24 mesiacov po 1. dávke N = 411 36 mesiacov po 1. dávke N = 387 Miera séroprotekcie1 40,2 % 23,4 % 16,3 % 16,3 % 1 miera séroprotekcie: podiel jedincov s titrom hemaglutináciu-inhibujúcich (HI) protilátok ≥ 1:40 V ďalšej klinickej štúdii (D-Pan-H5N1-010) sa 297 jedincom vo veku > 60 rokov (stratifikovaných podľa vekového rozmedzia od 61 do 70 rokov, od 71 do 80 rokov a > 80 rokov) podala buď jednotlivá, alebo dvojnásobná dávka očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 µg HA odvodeného z kmeňa A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) v 0. a 21. deň. Na 42. deň bola tvorba anti-HA protilátok nasledujúca: anti-HA protilátky Imunitná odpoveď na kmeň A/Vietnam/1194/2004 (D42) 61- až 70-roční 71- až 80-roční > 80-roční Jednotlivá dávka N = 91 Dvojnásobná dávka N = 92 Jednotlivá dávka N = 48 Dvojnásobná dávka N = 43 Jednotlivá dávka N = 13 Dvojnásobná dávka N = 10 Miera séroprotekcie1 84,6 % 97,8 % 87,5 % 93,0 % 61,5 % 90,0 % Miera sérokonverzie2 74,7 % 90,2 % 77,1 % 93,0 % 38,5 % 50,0 % Faktor sérokonverzie3 11,8 26,5 13,7 22,4 3,8 7,7 1 miera séroprotekcie: podiel jedincov s titrom hemaglutináciu-inhibujúcich (HI) protilátok ≥ 1:40; 2 miera sérokonverzie: podiel jedincov, ktorí boli pred očkovaním séronegatívni a po očkovaní mali titer ochranných protilátok ≥ 1:40, alebo ktorí boli pred očkovaním séropozitívni a po očkovaní mali titer 4-násobne zvýšený; 3 faktor sérokonverzie: pomer geometrického priemeru titrov (GMT) po očkovaní a GMT pred očkovaním. Hoci sa dosiahla dostatočná imunitná odpoveď na 42. deň po dvoch podaniach jednotlivej dávky očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 µg HA odvodeného z kmeňa A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), vyššia odpoveď sa pozorovala po dvoch podaniach dvojnásobnej dávky očkovacej látky. Veľmi obmedzené údaje získané u séronegatívnych jedincov vo veku > 80 rokov (N = 5) ukázali, že u žiadneho jedinca sa nedosiahla séroprotekcia po dvoch podaniach jednotlivej dávky očkovacej látky s adjuvantom AS03 obsahujúcej 3,75 µg HA odvodeného z kmeňa A/Vietnam/1194/2004 (H5N1). Po dvoch podaniach dvojnásobnej dávky očkovacej látky však bola miera séroprotekcie na 42. deň 75 %. 15 V štúdii D-Pan-H5N1-010 sa u jedincov sledovala perzistencia imunitnej odpovede. Miera séroprotekcie bola 6, 12 a 24 mesiacov po očkovaní nasledujúca: anti-HA protilátky Imunitná odpoveď na kmeň A/Vietnam/1194/2004 6 mesiacov po očkovaní 12 mesiacov po očkovaní 24 mesiacov po očkovaní Jednotlivá dávka (N = 140) Dvojnásobná dávka (N = 131) Jednotlivá dávka (N = 86) Dvojnásobná dávka (N = 81) Jednotlivá dávka (N = 86) Dvojnásobná dávka (N = 81) Miera séroprotekcie1 52,9 % 69,5 % 45,3 % 44,4 % 37,2 % 30,9 % 1 miera séroprotekcie: podiel

jedincov s titrom hemaglutináciu-inhibujúcich (HI) protilátok ≥ 1:40 Okrem toho, u 44,8 % a 56,1 % jedincov z horeuvedených dávkovacích skupín došlo k 4-násobnému zvýšeniu titra sérových neutralizačných protilátok od 0. dňa do 42. dňa a 96,6 % a 100 % jedincov malo titer aspoň 1:80 na 42. deň. Dvanásť a dvadsaťštyri mesiacov po očkovaní boli titre neutralizačných protilátok nasledovné: Sérové neutralizačné protilátky Imunitná odpoveď na kmeň A/Vietnam/1194/2004 12 mesiacov po očkovaní 24 mesiacov po očkovaní Jednotlivá dávka N = 51 Dvojnásobná dávka N = 54 Jednotlivá dávka N = 49 Dvojnásobná dávka N = 54 GMT1 274,8 272,0 391,0 382,8 Miera sérokonverzie2 27,5 % 27,8 % 36,7 % 40,7 % ≥ 1:803 82,4 % 90,7 % 91,8 % 100 % 1 Geometrický priemer titrov (Geometric Mean Titre; GMT) 2 4-násobné zvýšenie titra sérových neutralizačných protilátok 3 % jedincov dosahujúcich titer sérových neutralizačných protilátok najmenej 1:80 Informácie z predklinických štúdií: Schopnosť navodiť ochranu pred homológnym a heterológnym vakcinačným kmeňom vírusu bola hodnotená v predklinických štúdiách využívajúcich provokačné testy na fretkách. V každom experimente boli štyri skupiny po šiestich fretkách imunizované intramuskulárne očkovacou látkou s adjuvantom AS03, ktorá obsahovala HA odvodený z kmeňa H5N1/A/Vietnam/1194/04 (NIBRG-14). Dávky 15; 5; 1,7 alebo 0,6 mikrogramu HA boli skúšané v provokačnom experimente s homológnym kmeňom vírusu a dávky 15; 7,5; 3,8 alebo 1,75 mikrogramu HA boli skúšané v provokačnom experimente s heterológnym kmeňom vírusu. Kontrolné skupiny zahŕňali fretky imunizované samotným adjuvantom, očkovacou látkou bez adjuvantu (15 mikrogramov HA) alebo fosforečnanovým tlmivým roztokom. Fretky boli očkované v 0. a 21. deň a v 49. deň im bola intratracheálnou cestou podaná letálna provokačná dávka buď kmeňa H5N1/A/Vietnam/1194/04, alebo heterológneho kmeňa H5N1/A/Indonesia/5/05. V skupine zvierat, ktoré dostali očkovaciu látku s adjuvantom, sa ochrana pred letálnou provokačnou dávkou homológneho kmeňa vírusu vytvorila u 87 % a pred letálnou provokačnou dávkou heterológneho kmeňa vírusu u 96 %. U očkovaných zvierat sa oproti kontrolným zvieratám znížilo aj vylučovanie vírusu do horných dýchacích ciest, čo svedčí o zníženom riziku prenosu vírusu. V kontrolnej skupine, ktorá dostala očkovaciu látku bez adjuvantu ako aj v kontrolnej skupine, ktorá dostala samotný adjuvant, všetky zvieratá uhynuli alebo museli byť utratené, pretože skonávali, a to po troch až štyroch dňoch po začatí provokačného testu. 16 5.2 Farmakokinetické vlastnosti Neaplikovateľné. 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, akútnej toxicity a toxicity po opakovanom podávaní, lokálnej tolerancie, samičej fertility, embryofetálnej a postnatálnej toxicity (až do konca obdobia laktácie) neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Štúdie reprodukčnej toxicity sa uskutočnili s použitím Prepandrixu obsahujúceho kmeň A/Vietnam/1194/2004. 6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE 6.1 Zoznam pomocných látok Injekčná liekovka so suspenziou: Polysorbát 80 Oktoxinol 10 Tiomersal Chlorid sodný (NaCl) Hydrogenfosforečnan sodný (Na2HPO4) Dihydrogenfosforečnan draselný (KH2PO4) Chlorid draselný (KCl) Chlorid horečnatý (MgCl2) Voda na injekcie Injekčná liekovka s emulziou: Chlorid sodný (NaCl) Hydrogenfosforečnan sodný (Na2HPO4) Dihydrogenfosforečnan draselný (KH2PO4) Chlorid draselný (KCl) Voda na injekcie Adjuvanty, pozri časť 2. 6.2 Inkompatibility Nevykonali sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi. 6.3 Čas použiteľnosti 5 rokov Po zmiešaní sa má očkovacia látka použiť do 24 hodín. Chemická a fyzikálna stabilita počas používania je preukázaná na 24 hodín pri 25 °C. 6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie Uchovávajte v chladničke (2 °C - 8 °C). Neuchovávajte v mrazničke. Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom. Podmienky na uchovávanie po zmiešaní lieku, pozri časť 6.3. 17 6.5 Druh obalu a obsah balenia Jedno balenie obsahuje: - jedno balenie s 50 injekčnými liekovkami (sklo typu I) so zátkou (butylkaučuk) obsahujúcimi 2,5 ml suspenzie. - dve balenia po

25 injekčných liekovkách (sklo typu I) so zátkou (butylkaučuk) obsahujúcich 2,5 ml emulzie. Objem po zmiešaní obsahu 1 injekčnej liekovky so suspenziou (2,5 ml) s obsahom 1 injekčnej liekovke s emulziou (2,5 ml) zodpovedá 10 dávkam očkovacej látky (5 ml). 6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom Prepandrix sa skladá z dvoch obalov: Suspenzia: viacdávková injekčná liekovka obsahujúca antigén, Emulzia: viacdávková injekčná liekovka obsahujúca adjuvant. Pred podaním sa tieto dve zložky majú zmiešať. Pokyny na zmiešanie a podanie očkovacej látky: 1. Skôr ako sa obe zložky zmiešajú, emulzia (adjuvant) a suspenzia (antigén) sa majú nechať vytemperovať na izbovú teplotu (počas minimálne 15 minút); každá injekčná liekovka sa má pretrepať a vizuálne skontrolovať na prítomnosť cudzorodých častíc a/alebo zmenu fyzikálneho vzhľadu. V prípade ich výskytu (vrátane gumových častíc z uzáveru) sa má očkovacia látka zlikvidovať. 2. Očkovacia látka sa zmieša tak, že sa celý obsah injekčnej liekovky obsahujúcej adjuvant natiahne do 5 ml injekčnej striekačky a pridá do injekčnej liekovky obsahujúcej antigén. Odporúča sa použiť injekčnú striekačku s ihlou 23-G. Avšak v prípade, že táto veľkosť ihly nebude k dispozícii, môže byť použitá ihla 21-G. Injekčná liekovka obsahujúca adjuvant má byť uchovávaná v obrátenej polohe na uľahčenie natiahnutia celého obsahu. 3. Po pridaní adjuvantu k antigénu sa má zmes dôkladne pretrepať. Zmiešaná očkovacia látka má vzhľad belavej až žltkastej, homogénnej, mliečnej tekutej emulzie. V prípade iného vzhľadu sa má očkovacia látka zlikvidovať. 4. Objem injekčnej liekovky s Prepandrixom je po zmiešaní najmenej 5 ml. Očkovacia látka sa má podať v súlade s odporúčaným dávkovaním (pozri časť 4.2). 5. Pred každým podaním sa má injekčná liekovka pretrepať a vizuálne skontrolovať na prítomnosť cudzorodých častíc a/alebo zmenu fyzikálneho vzhľadu. V prípade ich výskytu (vrátane gumových častíc z uzáveru) sa má očkovacia látka zlikvidovať. 6. Do 1 ml injekčnej striekačky sa natiahne jedna dávka očkovacej látky o objeme 0,5 ml a podá sa intramuskulárne. Odporúča sa použiť injekčnú striekačku s ihlou, ktorej rozmery nie sú väčšie ako 23-G. 7. Po zmiešaní použite očkovaciu látku v priebehu 24 hodín. Zmiešaná očkovacia látka môže byť uchovávaná buď v chladničke (2 °C - 8 °C), alebo pri izbovej teplote neprevyšujúcej 25 °C. Ak je zmiešaná očkovacia látka uchovávaná v chladničke, pred každým použitím sa má nechať vytemperovať na izbovú teplotu (počas minimálne 15 minút.) Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami. 7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII GlaxoSmithKline Biologicals s.a. rue de l'Institut 89 B-1330 Rixensart, Belgicko 18 8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO EU/1/08/453/002 9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE Dátum prvej registrácie: 14. mája 2008 Dátum posledného predĺženia registrácie: 28. novembra 2017 10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky http://www.ema.europa.eu

Písomná informácia pre používateľa [PIL]:

Prepandrix suspenzia a emulzia na injekčnú emulziu Prepandemická očkovacia látka proti chrípke (H5N1) (štiepený virión, inaktivovaná, s adjuvantom) Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako dostanete túto očkovaciu látku, pretože obsahujú pre vás dôležité informácie. - Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali. - Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. - Táto očkovacia látka bola predpísaná iba vám. Nedávajte ju nikomu inému. - Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4. V tejto písomnej informácii sa dozviete: 1. Čo je Prepandrix a na čo sa používa 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Prepandrix 3. Ako sa Prepandrix podáva 4. Možné vedľajšie účinky 5. Ako uchovávať Prepandrix 6. Obsah balenia a ďalšie informácie 1. Čo je Prepandrix a na čo sa používa Čo je Prepandrix a na čo sa používa Prepandrix je očkovacia látka určená na použitie u dospelých vo veku od 18 rokov. Je určená na podanie pred ďalšou epidémiou chrípky alebo počas nej na prevenciu chrípky spôsobenej typom H5N1 vírusu. Pandemická chrípka je druh chrípky, ktorá sa vyskytuje v rôznych časových intervaloch trvajúcich menej ako 10 rokov alebo viac ako niekoľko desaťročí. Rýchlo sa rozširuje po celom svete. Príznaky pandemickej chrípky sú podobné príznakom obyčajnej chrípky, ale môžu byť závažnejšie. Ako Prepandrix účinkuje Po podaní očkovacej látky si prirodzený obranný systém tela (imunitný systém) jedinca vytvorí vlastnú ochranu (protilátky) pred ochorením. Žiadna zo zložiek obsiahnutých v očkovacej látke nemôže spôsobiť chrípku. Tak ako všetky očkovacie látky, ani Prepandrix nemusí úplne ochrániť všetkých zaočkovaných jedincov. 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Prepandrix Prepandrix sa nemá podať: • ak ste v minulosti mali náhlu, život ohrozujúcu alergickú reakciu na ktorúkoľvek zložku tejto očkovacej látky (uvedenú v časti 6) alebo na iné zložky, ktoré môžu byť v očkovacej látke prítomné vo veľmi malých množstvách, ako napríklad: na vajce a kuraciu bielkovinu, ovalbumín, formaldehyd, gentamicíniumsulfát (antibiotikum) alebo deoxycholát sodný. Znaky alergickej reakcie môžu zahŕňať svrbivú kožnú vyrážku, namáhavé dýchanie a opuch tváre alebo jazyka. 34 • ak máte závažnú infekciu s vysokou teplotou (nad 38 °C). Ak sa vás to týka, vaše očkovanie bude odložené dovtedy, kým sa nebudete cítiť lepšie. Slabá infekcia, ako napríklad nádcha, by nemala byť problémom, ale váš lekár vám povie, či by ste napriek tomu mohli byť očkovaný Prepandrixom. Ak sa vás niektoré z vyššie uvedeného týka, nedajte sa očkovať Prepandrixom. Ak si nie ste istý, poraďte sa so svojím lekárom alebo zdravotnou sestrou pred očkovaním touto očkovacou látkou. Upozornenia a opatrenia Predtým ako vám podajú Prepandrix, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru: • ak ste mali inú alergickú reakciu ako náhlu, život ohrozujúcu alergickú reakciu na ktorúkoľvek zložku obsiahnutú v tejto očkovacej látke (uvedenú v časti 6) alebo na tiomersal, na vajce a kuraciu bielkovinu, ovalbumín, formaldehyd, gentamicíniusulfát (antibiotikum) alebo na deoxycholát sodný. • ak máte problémy s imunitným systémom, pretože odpoveď vášho organizmu na túto očkovaciu látku môže byť slabá. • ak podstupujete krvné vyšetrenie, ktoré má odhaliť prítomnosť infekcie spôsobenej určitými vírusmi. V priebehu niekoľkých prvých týždňov po očkovaní Prepandrixom nemusia byť výsledky takéhoto vyšetrenia správne. Povedzte lekárovi, ktorý od vás vyžaduje takéto

vyšetrenie, že ste nedávno dostali Prepandrix. • ak máte problémy s krvácaním alebo sa vám ľahko tvoria modriny. Po vpichnutí ihly, alebo dokonca aj pred jej vpichnutím, môže dôjsť k omdletiu. Povedzte preto svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre, ak ste v minulosti pri očkovaní omdleli. Ak sa vás niečo z vyššie uvedeného týka (alebo nie ste si istý), porozprávajte sa so svojím lekárom alebo zdravotnou sestrou predtým, ako dostanete Prepandrix. Je to preto, že očkovanie nemusí byť odporúčané alebo bude potrebné ho odložiť. Deti Ak vaše dieťa dostane očkovaciu látku, mali by ste si uvedomiť, že vedľajšie účinky môžu byť intenzívnejšie po druhej dávke, najmä horúčka nad 38 °C. Z toho dôvodu sa po každej dávke odporúča sledovanie teploty a opatrenia na zníženie teploty (ako je podanie paracetamolu alebo iných liekov, ktoré znižujú horúčku). Iné lieky a Prepandrix Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, alebo ste nedávno dostali inú očkovaciu látku, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre. Obzvlášť oznámte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre, ak podstupujete akúkoľvek liečbu (ako napríklad liečbu kortikosteroidmi alebo chemoterapiu pri rakovine), ktorá ovplyvňuje imunitný systém. Prepandrix môže byť stále podaný, ale vaša odpoveď naňho môže byť slabá. Prepandrix nie je určený na podanie s inými očkovacími látkami v rovnakom čase. Ak je to však potrebné, inú očkovaciu látku vám vpichnú do druhého ramena. Akékoľvek vedľajšie účinky, ktoré sa vyskytnú, môžu byť závažnejšie. Tehotenstvo a dojčenie Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako dostanete túto očkovaciu látku. 35 Vedenie vozidiel a obsluha strojov Niektoré vedľajšie účinky uvedené v časti 4. „Možné vedľajšie účinky“ môžu ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Najlepšie je vedieť, ako vás Prepandrix ovplyvňuje, predtým, ako sa pokúsite o tieto činnosti. Prepandrix obsahuje tiomersal Prepandrix obsahuje tiomersal ako konzervačnú látku a je možné, že sa u vás vyskytne alergická reakcia. Povedzte vášmu lekárovi, ak máte nejaké známe alergie. Prepandrix obsahuje sodík a draslík Prepandrix obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) a menej ako 1 mmol draslíka (39 mg) v jednej dávke. Je to v podstate zanedbateľné množstvo sodíka a draslíka. 3. Ako sa Prepandrix podáva • Dospelí od 18 rokov: dostanete dve dávky Prepandrixu. Druhá dávka sa má podať po uplynutí najmenej troch týždňov a najviac dvanástich mesiacov po prvej dávke. • Dospelí od 80 rokov: možno dostanete dve dvojnásobné injekcie Prepandrixu. Prvé dve injekcie sa majú podať vo zvolenom termíne a ďalšie dve injekcie je najlepšie podať o 3 týždne neskôr. Použitie u detí V klinickej štúdii dostali deti vo veku 3 až 9 rokov buď dve dávky pre dospelého (0,5 ml), alebo dve polovičné dávky pre dospelého (0,25 ml) podobnej očkovacej látky obsahujúcej kmeň A/Vietnam/1194/2004. Váš lekár rozhodne o vhodnej dávke pre vaše dieťa. Prepandrix vám podá váš lekár alebo zdravotná sestra. • Prepandrix vám podá ako injekciu do svalu. • Obvykle do hornej časti ramena. • Dvojnásobné injekcie sa podajú osobitne, každá do iného ramena. Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tejto očkovacej látky, opýtajte sa svojho lekára alebo zdravotnej sestry. 4. Možné vedľajšie účinky Tak ako všetky lieky, aj táto očkovacia látka môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Alergické reakcie Alergické reakcie, ktoré môžu spôsobiť, že vám nebezpečne klesne krvný tlak. Ak sa to nelieči, môže to viesť k šoku. Lekári vedia, že sa to môže stať a v takýchto prípadoch majú pripravenú na použitie pohotovostnú liečbu. Iné vedľajšie účinky: Veľmi časté: môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb • Pocit únavy • Bolesť hlavy • Bolesť, začervenanie, opuch alebo tvrdá zdurenina v mieste vpichu injekcie • Horúčka • Bolesť svalov, bolesť kĺbov 36 Časté: môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb • Pocit tepla, svrbenie alebo krvná podliatina v mieste vpichu injekcie • Zvýšené potenie, triaška, príznaky podobné chrípke • Opuchnuté žľazy v krku, v podpazuší alebo slabinách Menej časté: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb • Mravčenie alebo necitlivosť v rukách alebo nohách •

Závrat • Ospalosť • Nespavosť • Hnačka, vracanie, bolesť žalúdka, napínanie na vracanie • Svrbenie, vyrážka • Celkový pocit choroby Ďalšie vedľajšie účinky u detí V klinickej štúdii dostali deti vo veku 3 až 9 rokov buď dve dávky pre dospelého (0,5 ml), alebo dve polovičné dávky pre dospelého (0,25 ml) podobnej očkovacej látky obsahujúcej kmeň A/Vietnam/1194/2004. Frekvencia (častosť výskytu) vedľajších účinkov bola nižšia v skupine detí, ktoré dostali polovičnú dávku pre dospelého. Po druhej dávke nenastalo zvýšenie frekvencie, či sa podávala polovičná dávka pre dospelého, alebo dávka pre dospelého, okrem niektorých vedľajších účinkov, ktoré sa vyskytovali častejšie po druhej dávke, najmä výskyt horúčky u detí vo veku 6 rokov. V iných klinických štúdiách, kde deti vo veku 6 mesiacov až 17 rokov dostali Prepandrix, sa pozorovalo zvýšenie frekvencie niektorých vedľajších účinkov (vrátane bolesti v mieste vpichu injekcie, začervenania a horúčky) po druhej dávke u detí mladších ako 6 rokov. Vedľajšie účinky uvedené nižšie sa objavili po podaní H1N1 očkovacích látok s adjuvantom AS03. Môžu sa tiež objaviť po podaní Prepandrixu. Ak sa vyskytne ktorýkoľvek z nižšie uvedených vedľajších účinkov, ihneď to, prosím, oznámte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre. • Alergické reakcie vedúce k nebezpečne nízkemu krvnému tlaku. Ak sa to nelieči, môže to viesť k šoku. Lekári vedia, že sa to môže stať a v takýchto prípadoch majú pripravenú na použitie pohotovostnú liečbu • Kŕče • Generalizované kožné reakcie vrátane urtikárie (žihlavky) Nižšie uvedené vedľajšie účinky sa vyskytli v priebehu niekoľkých dní alebo týždňov po očkovaní inými očkovacími látkami, ktoré sa každý rok bežne podávajú na prevenciu (zabránenie vzniku) chrípky. Tieto vedľajšie účinky sa môžu objaviť aj po podaní Prepandrixu. Ak sa vyskytne ktorýkoľvek z nižšie uvedených vedľajších účinkov, ihneď to, prosím, oznámte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre. Veľmi zriedkavé: môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb • Ochorenie mozgu a nervov, ako napríklad zápal centrálneho nervového systému (encefalomyelitída), zápal nervov (neuritída) alebo druh paralýzy známy ako Guillainov-Barrého syndróm. • Zápal krvných ciev (vaskulitída), ktorý môže spôsobiť kožné vyrážky, zápal kĺbov alebo problémy s obličkami. Zriedkavé: môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb • Silná pichavá alebo pulzujúca bolesť pozdĺž jedného nervu alebo viacerých nervov • Nízky počet krvných doštičiek. To môže spôsobiť krvácanie alebo tvorbu krvných podliatín 37 Hlásenie vedľajších účinkov Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku. 5. Ako uchovávať Prepandrix Túto očkovaciu látku uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí. Pred zmiešaním očkovacej látky: Nepoužívajte suspenziu a emulziu po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na škatuli. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci. Uchovávajte v chladničke (2 °C - 8 °C). Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom. Neuchovávajte v mrazničke. Po zmiešaní očkovacej látky: Po zmiešaní použite očkovaciu látku do 24 hodín a uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C. Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie. 6. Obsah balenia a ďalšie informácie Čo Prepandrix obsahuje • Liečivo: Inaktivovaný, štiepený vírus chrípky obsahujúci antigén* zodpovedajúci: A/Indonesia/05/2005 (H5N1), použitý variant (PR8-IBCDC-RG2) 3,75 mikrogramu** na 0,5 ml dávku * pomnožený na vajciach ** vyjadrený v mikrogramoch hemaglutinínu • Adjuvant: Očkovacia látka obsahuje „adjuvant“ AS03. Tento adjuvant obsahuje skvalén (10,69 miligramu), DL-α-tokoferol (11,86 miligramu) a polysorbát 80 (4,86 miligramu). Adjuvanty sa používajú na zlepšenie reakcie organizmu na očkovaciu látku. • Ďalšie zložky: Ďalšie zložky sú: polysorbát 80, oktoxinol 10, tiomersal, chlorid sodný, hydrogénfosforečnan sodný, dihydrogénfosforečnan draselný, chlorid

draselný, chlorid horečnatý, voda na injekcie Ako vyzerá Prepandrix a obsah balenia Suspenzia je bezfarebná, mierne opaleskujúca tekutina. Emulzia je belavá až žltkastá, homogénna mliečna tekutina. Pred podaním očkovacej látky sa tieto dve zložky spolu zmiešajú. Zmiešaná očkovacia látka je belavá až žltkastá, homogénna, mliečna tekutá emulzia. 38 Jedno balenie Prepandrixu sa skladá: • z jedného balenia obsahujúceho 50 injekčných liekoviek s 2,5 ml suspenzie (antigén) • z dvoch balení, z ktorých každé obsahuje 25 injekčných liekoviek s 2,5 ml emulzie (adjuvant) Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca GlaxoSmithKline Biologicals s.a. Rue de l'Institut 89 B-1330 Rixensart Belgicko Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tejto očkovacej látke, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii: Belgique/België/Belgien GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v. Tél/Tel: + 32 10 85 52 00 Lietuva GlaxoSmithKline Lietuva UAB Tel: +370 5 264 90 00 info.lt@gsk.com България ГлаксоСмитКлайн ЕООД Тел. + 359 2 953 10 34 Luxembourg/Luxemburg GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v. Tél/Tel: + 32 10 85 52 00 Česká republika GlaxoSmithKline s.r.o. Tel: + 420 2 22 00 11 11 cz.info@gsk.com Magyarország GlaxoSmithKline Kft. Tel.: + 36-1-2255300 Danmark GlaxoSmithKline Pharma A/S Tlf: + 45 36 35 91 00 dk-info@gsk.com Malta GlaxoSmithKline (Malta) Ltd Tel: + 356 21 238131 Deutschland GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Tel: + 49 (0)89 360448701 produkt.info@gsk.com Nederland GlaxoSmithKline BV Tel: + 31 (0)30 69 38 100 nlinfo@gsk.com Eesti GlaxoSmithKline Eesti OÜ Tel: +372 667 6900 estonia@gsk.com Norge GlaxoSmithKline AS Tlf: + 47 22 70 20 00 Ελλάδα GlaxoSmithKline A.E.B.E Τηλ: + 30 210 68 82 100 Österreich GlaxoSmithKline Pharma GmbH Tel: + 43 (0)1 97075 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 39 France Laboratoire GlaxoSmithKline Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44 diam@gsk.com Hrvatska GlaxoSmithKline d.o.o. Tel.: + 385 (0)1 6051999 Portugal GlaxoSmithKline - Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel: + 351 21 412 95 00 FI.PT@gsk.com România GlaxoSmithKline (GSK) SRL Tel: +40 (0)21 3028 208 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 Vistor hf. Sími: +354 535 7000 Slovenská republika GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o. Tel.: + 421 (0)2 48 26 11 11 recepcia.sk@gsk.com Italia GlaxoSmithKline S.p.A. Tel: + 39 (0)45 9218 111 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)800 221 441 customercontactuk@gsk.com Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v Ďalšie zdroje informácií Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky http://www.ema.europa.eu.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov: Prepandrix sa skladá z dvoch obalov: Suspenzia: viacdávková injekčná liekovka obsahujúca antigén, Emulzia: viacdávková injekčná liekovka obsahujúca adjuvant. Pred podaním sa tieto dve zložky majú zmiešať. 40 Pokyny na zmiešanie a podanie očkovacej látky: 1. Skôr ako sa obe zložky zmiešajú, emulzia (adjuvant) a suspenzia (antigén) sa majú nechať vytemperovať na izbovú teplotu (počas minimálne 15 minút); každá injekčná liekovka sa má pretrepať a vizuálne skontrolovať na prítomnosť cudzorodých častíc a/alebo zmenu fyzikálneho vzhľadu. V prípade ich výskytu (vrátane gumových častíc z uzáveru) sa má očkovacia látka zlikvidovať. 2. Očkovacia látka sa zmieša tak, že sa celý obsah injekčnej liekovky obsahujúcej adjuvant natiahne do 5 ml injekčnej striekačky a pridá do injekčnej liekovky obsahujúcej antigén. Odporúča sa použiť injekčnú striekačku s ihlou 23-G. Avšak v

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