

**ANEXA I**  
**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Daronrix, suspensie injectabilă în seringă preumplută.  
Vaccin gripal pandemic (virion întreg, inactivat, cu adjuvant)

## 2. COMPOZIȚIE CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Vaccin gripal cu virion întreg din sușă pandemică, inactivată, care conține antigen\* echivalent cu:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)\*\*\* 15 micrograme\*\*

pe doza de 0,5 ml

\* cultivat pe ou

\*\* hemaglutinină

\*\*\* adjuvanți de fosfat de aluminiu  
și hidroxid de aluminiu, hidratat

0,45 miligrame Al<sup>3+</sup>

0,05 miligrame Al<sup>3+</sup>

Acest vaccin respectă recomandările OMS și decizia UE pentru pandemie.

Excipienți:

Tiomersal

50 micrograme

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie injectabilă.

Suspensie albă opalescentă.

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Profilaxia gripei în cazul unei pandemii oficial declarate. Vaccinul gripal pandemic trebuie utilizat conform recomandărilor oficiale. (vezi pct. 4.2 și 5.1).

### 4.2 Doze și mod de administrare

Daronrix a fost evaluat pentru un conținut de hemaglutinină de 15 μg HA pe doză la adulți cu vârste cuprinse între 18 – 60 de ani într-o schemă de administrare în zilele 0, 21.

Adulților cu vârste cuprinse între 18 și 60 de ani li se vor administra două doze de Daronrix, prima administrată la data stabilită, cea de-a doua la cel puțin trei săptămâni de la prima doză, pentru eficacitate maximă.

Nu au fost obținute date privind utilizarea Daronrix la persoane sub vârsta de 18 ani. De aceea, personalul medical trebuie să evalueze beneficiile și riscurile potențiale pentru administrarea vaccinului la această populație.

Pentru femei gravide, vezi pct. 4.6.

Pentru informații suplimentare, vezi pct. 5.1.

Imunizarea trebuie efectuată numai prin injectare intramusculară.

### **4.3 Contraindicații**

Antecedentele de reacții anafilactice (care pun în pericol viața subiecților) la oricare dintre componente sau urme de reziduuri (de exemplu: ouă, proteine din carnea de pui, sulfat de gentamicină) din acest vaccin. Totuși, într-o situație de pandemie, ar fi oportună administrarea vaccinului cu condiția ca facilitățile pentru resuscitare să fie imediat disponibile, dacă sunt necesare.

Vezi pct. 4.4.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Este necesară precauție la administrarea acestui vaccin persoanelor cu hipersensibilitate cunoscută (alta decât apariția de reacții anafilactice) la substanța activă, la oricare dintre excipienți, la tiomersal și la reziduurile existente în vaccin, de exemplu: ouă, proteine din carnea de pui, gentamicină sulfat.

Ca și pentru alte vaccinuri injectabile, tratamentul și monitorizarea medicală adecvate trebuie să fie disponibile imediat în cazul unui eveniment anafilactic rar survenit după administrarea vaccinului.

Dacă situația pandemiei o permite, imunizarea va fi amânată la pacienții cu afecțiuni febrile severe sau infecții acute.

În nicio situație Daronrix nu trebuie administrat intravascular.

Răspunsul la vaccinuri, prin formarea de anticorpi, poate fi insuficient la pacienții cu imunosupresie endogenă sau iatrogenă.

Este posibil ca nu toate persoanele vaccinate să prezinte un răspuns imunitar (vezi pct. 5.1).

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Daronrix nu trebuie administrat în același timp cu alte vaccinuri. Totuși, dacă se indică vaccinarea concomitentă cu un alt vaccin, imunizarea trebuie să fie efectuată pe membre separate. Trebuie menționat că reacțiile adverse care apar s-ar putea intensifica.

Răspunsul imunologic poate fi diminuat dacă pacientul este supus unui tratament imunosupresiv.

După vaccinarea gripală, au fost observate rezultate fals pozitive la testele serologice folosind metoda ELISA pentru detectarea anticorpilor anti HIV-1, hepatită C și mai ales HTLV-1. Tehnica Western Blot infirmă rezultatele. Reacțiile fals pozitive tranzitorii ar putea fi datorate unui răspuns prin formarea de IgM la vaccin.

### **4.6 Sarcina și alăptarea**

Nu au fost obținute date privind utilizarea Daronrix la femeile gravide. De aceea personalul medical trebuie să evalueze beneficiile și riscurile potențiale ale administrării vaccinului la femeile gravide, având în vedere recomandările oficiale. Datele din vaccinările cu vaccinuri trivalente interpandemii la femeile gravide nu arată că reacțiile adverse fetale sau materne ar putea fi atribuite vaccinului.

Daronrix poate fi utilizat în timpul alăptării.

#### 4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Este puțin probabil ca Daronix să aibă vreă influență asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

#### 4.8 Reacții adverse

- Studii clinice

Reacțiile adverse provenite din studiile clinice în care s-au folosit diferite formulări (H5N1, H2N2 și H9N2) ale vaccinului mostră sunt enumerate mai jos (pentru informații suplimentare despre vaccinurile mostră, vezi pct. 5.1). Vaccinul monovalent, cu virus întreg, cu adjuvant pe bază de aluminiu (A/H5N1) a fost administrat unui număr de două sute unu subiecți.

Incidența simptomelor observate la subiecții cu vârste > 60 de ani a fost mai mică față de cea observată la populația cu vârste cuprinse între 18 – 60 de ani.

Reacțiile adverse raportate sunt enumerate conform următoarelor frecvențe:

Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ )

Frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ )

Mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ )

Rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ )

Foarte rare ( $< 1/10000$ ), incluzând cazuri izolate

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

##### Infecții și infestări

Mai puțin frecvente: rino-faringită, rinită

##### Tulburări ale sistemului nervos

Foarte frecvente: cefalee

##### Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Frecvente: transpirație abundentă, echimoze

##### Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Frecvente: mialgie, artralgie

##### Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Foarte frecvente: durere și eritem la locul injectării, oboseală

Frecvente: tumefacție și indurație la locul injectării, frisoane, febră

Mai puțin frecvente: prurit la locul injectării

Aceste reacții dispar de obicei în 1-2 zile fără tratament.

- Supraveghere după punerea pe piață

Din supravegherea după punerea pe piață a vaccinurilor trivalente interpandemice, au fost raportate următoarele evenimente adverse:

Mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ):

Reacții cutanate generalizate incluzând prurit, urticarie sau erupție cutanată nespecifică.

Rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ):

Nevralgie, parestezie, convulsii, trombocitopenie tranzitorie.  
Au fost raportate reacții alergice care, în cazuri rare, au condus la șoc.

Foarte rare (<1/10000):

Vasculită cu afectare renală tranzitorie.

Tulburări neurologice, cum sunt encefalomielita, nevrita și sindromul Guillain Barré.

Acest medicament conține tiomersal (un compus organomercuric) cu rol de conservant și, de aceea, este posibilă apariția reacțiilor de sensibilizare (vezi pct. 4.4).

#### 4.9 Supradozaj

Nu s-a raportat nici un caz de supradozaj.

### 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

#### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri gripale, cod ATC J07BB01.

Acest punct descrie experiența clinică obținută cu vaccinurile mostră după administrarea schemei de două doze.

Vaccinurile mostră conțin antigene gripale care sunt diferite de cele din virusurile gripale circulante actualmente. Aceste antigene pot fi considerate antigene “noi” și simulează o situație în care populația țintă pentru vaccinare este imunologic naivă. Datele obținute cu vaccinurile mostră vor susține o strategie de vaccinare care va fi probabil folosită pentru vaccinul pandemic: datele despre imunogenitate clinică, siguranță și reactogenitate obținute cu vaccinuri mostră sunt relevante pentru vaccinurile pandemice.

Într-un studiu clinic s-a evaluat imunogenitatea vaccinului monovalent cu virus întreg, cu adjuvant pe bază de aluminiu (A/H5N1) cu un conținut de hemaglutinină de 15 μg HA pe doză, într-o schemă de vaccinare în zilele 0 și 21, la adulți cu vârste între 18 și 60 de ani (N=48).

Rata de seroprotecție, rata de seroconversie și factorul de seroconversie pentru anticorpii anti-HA au fost obținute conform datelor următoare:

| Anticorpi anti-HA         | La 21 de zile după prima doză | La 21 de zile după a doua doză |
|---------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| Rata de seroprotecție*    | 50,0% (ÎÎ 95%: 35,2;64,8)     | 70,8% (ÎÎ 95%: 55,9;83,0)      |
| Rata de seroconversie     | 47,9% (ÎÎ 95%: 33,3;62,8)     | 70,8% (ÎÎ 95%: 55,9;83,0)      |
| Factorul de seroconversie | 6 (ÎÎ 95%: 3,5;10,1)          | 12,4 (ÎÎ 95%: 7,1;21,8)        |

\* anti-HA ≥1:40

Într-un alt studiu clinic a fost evaluată imunogenitatea vaccinului monovalent cu virus întreg, cu adjuvant pe bază aluminiu (A/H5N1) cu un conținut de hemaglutinină de 27 μg HA pe doză la adulți cu vârste cuprinse între 18 și 60 de ani (N=49), administrat, de asemenea, într-o schemă de vaccinare în zilele 0 și 21.

La 21 zile după administrarea primei doze, rata de seroprotecție, rata de seroconversie și factorul de seroconversie pentru anticorpii anti-HA au fost conform tabelului următor:

| Anticorpi anti-HA | La 21 de zile după prima doză |
|-------------------|-------------------------------|
|-------------------|-------------------------------|

|                           |                          |
|---------------------------|--------------------------|
| Rata de seroprotecție*    | 73,5% (Î 95%: 58,9;85,0) |
| Rata de seroconversie     | 69,4% (Î 95%: 54,6;81,7) |
| Factorul de seroconversie | 14,5 (Î 95%: 8,3;25,4)   |

\* anti-HA  $\geq$ 1:40

Nu au fost obținute date clinice pentru subiecți cu vârste sub 18 ani.

Deși nu au fost obținute date clinice pentru Daronrix la subiecți cu vârste > 60 de ani, imunogenitatea formulării mostră cu diferite doze de antigen pentru un vaccin cu virus întreg pe adjuvant de aluminiu (A/H9N2) a fost evaluată în administrarea conform schemei 0, 21, într-un studiu clinic efectuat la subiecți din această populație. Aceste rezultate arată că pentru a asigura protecția optimă, ar putea fi necesar un conținut antigenic mai mare la subiecții cu vârste peste 60 de ani comparativ cu o populație adultă (18-60 de ani).

Persistența anticorpilor la vaccinurile mostră variază. Pentru vaccinurile trivalente interpandemice, aceasta durează de obicei 6-12 luni, dar nu sunt încă disponibile date pentru Daronrix cu tulpina H5N1.

Într-un studiu clinic în care a fost evaluată o formulare mostră de vaccin cu virus întreg pe adjuvant de aluminiu (A/H9N2) conținând 3,8  $\mu$ g HA urmând o schemă de vaccinare în zilele 0, 10, s-a arătat că ar putea fi obținut un debut mai rapid al protecției, comparativ cu schema recomandată în zilele 0, 21. Totuși, datele sugerează că durata protecției ar putea fi mai scurtă. În cazurile în care este necesar un debut mai rapid al protecției, ar putea fi necesară o a treia doză pentru a asigura durata protecției.

Daronrix a fost autorizat în "Condiții excepționale".

Aceasta înseamnă că din rațiuni științifice nu a fost posibilă obținerea informațiilor complete privind acest medicament.

Agencia Europeană a Medicamentului (EMA) va revizui în fiecare an orice informații noi disponibile și acest RCP va fi actualizat, după cum va fi necesar.

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu este cazul.

## 5.3 Date preclinice de siguranță

Nu este cazul.

## 6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

### 6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu  
Fosfat disodic dodecahidrat  
Dihidrogenofosfat potasic  
Clorură de potasiu  
Clorură de magneziu hexahidrat  
Tiomersal  
Apă pentru preparate injectabile

Pentru adjuvanți, vezi pct. 2.

### 6.2 Incompatibilități

În absența studiilor privind compatibilitatea, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

1 an.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

0,5 ml în seringă preumplută (sticlă de tip I) cu piston opritor (butil) pentru 1 doză - ambalaje de 1 și de 10 seringi, cu sau fără ace.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Vaccinul nu trebuie să atingă temperatura camerei înainte de utilizare. A se agita înainte de utilizare.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgia

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Daronrix, suspensie injectabilă.

Vaccin gripal pandemic (virion întreg, inactivat, cu adjuvant)

## 2. COMPOZIȚIE CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Vaccin gripal cu virion întreg din sușă pandemică, inactivată, care conține antigen\* echivalent cu:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)\*\*\* 15 micrograme\*\*

pe doza de 0,5 ml

\* cultivat pe ou

\*\* hemaglutinină

\*\*\* adjuvanți de fosfat de aluminiu  
și hidroxid de aluminiu, hidratat

0,45 miligrame Al<sup>3+</sup>  
0,05 miligrame Al<sup>3+</sup>

Acest vaccin respectă recomandările OMS și decizia UE pentru pandemie.

Excipienți:

Tiomersal

50 micrograme

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie injectabilă.

Suspensie albă opalescentă.

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Profilaxia gripei în cazul unei pandemii oficial declarate. Vaccinul gripal pandemic trebuie utilizat conform recomandărilor oficiale. (vezi pct. 4.2 și 5.1).

### 4.2 Doze și mod de administrare

Daronrix a fost evaluat pentru un conținut de hemaglutinină de 15 μg HA pe doză la adulți cu vârste cuprinse între 18 – 60 de ani într-o schemă de administrare în zilele 0, 21.

Adulților cu vârste cuprinse între 18 și 60 de ani li se vor administra două doze de Daronrix, prima administrată la data stabilită, cea de-a doua la cel puțin trei săptămâni de la prima doză, pentru eficacitate maximă.

Nu au fost obținute date privind utilizarea Daronrix la persoane sub vârsta de 18 ani. De aceea, personalul medical trebuie să evalueze beneficiile și riscurile potențiale pentru administrarea vaccinului la această populație.

Pentru femei gravide, vezi pct. 4.6.

Pentru informații suplimentare, vezi pct. 5.1.

Imunizarea trebuie efectuată numai prin injectare intramusculară.

### **4.3 Contraindicații**

Antecedentele de reacții anafilactice (care pun în pericol viața subiecților) la oricare dintre componente sau urme de reziduuri (de exemplu: ouă, proteine din carnea de pui, sulfat de gentamicină) din acest vaccin. Totuși, într-o situație de pandemie, ar fi oportună administrarea vaccinului cu condiția ca facilitățile pentru resuscitare să fie imediat disponibile, dacă sunt necesare.

Vezi pct. 4.4.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Este necesară precauție la administrarea acestui vaccin persoanelor cu hipersensibilitate cunoscută (alta decât apariția de reacții anafilactice) la substanța activă, la oricare dintre excipienți, la tiomersal și la reziduurile existente în vaccin, de exemplu: ouă, proteine din carnea de pui, gentamicină sulfat.

Ca și pentru alte vaccinuri injectabile, tratamentul și monitorizarea medicală adecvate trebuie să fie disponibile imediat în cazul unui eveniment anafilactic rar survenit după administrarea vaccinului.

Dacă situația pandemiei o permite, imunizarea va fi amânată la pacienții cu afecțiuni febrile severe sau infecții acute.

În nicio situație Daronrix nu trebuie administrat intravascular.

Răspunsul la vaccinuri, prin formarea de anticorpi, poate fi insuficient la pacienții cu imunosupresie endogenă sau iatrogenă.

Este posibil ca nu toate persoanele vaccinate să prezinte un răspuns imunitar (vezi pct. 5.1).

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Daronrix nu trebuie administrat în același timp cu alte vaccinuri. Totuși, dacă se indică vaccinarea concomitentă cu un alt vaccin, imunizarea trebuie să fie efectuată pe membre separate. Trebuie menționat că reacțiile adverse care apar s-ar putea intensifica.

Răspunsul imunologic poate fi diminuat dacă pacientul este supus unui tratament imunosupresiv.

După vaccinarea gripală, au fost observate rezultate fals pozitive la testele serologice folosind metoda ELISA pentru detectarea anticorpilor anti HIV-1, hepatită C și mai ales HTLV-1. Tehnica Western Blot infirmă rezultatele. Reacțiile fals pozitive tranzitorii ar putea fi datorate unui răspuns prin formarea de IgM la vaccin.

### **4.6 Sarcina și alăptarea**

Nu au fost obținute date privind utilizarea Daronrix la femeile gravide. De aceea personalul medical trebuie să evalueze beneficiile și riscurile potențiale ale administrării vaccinului la femeile gravide, având în vedere recomandările oficiale. Datele din vaccinările cu vaccinuri trivalente interpandemii la femeile gravide nu arată că reacțiile adverse fetale sau materne ar putea fi atribuite vaccinului.

Daronrix poate fi utilizat în timpul alăptării.

#### 4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Este puțin probabil ca Daronix să aibă vreo influență asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

#### 4.8 Reacții adverse

- Studii clinice

Reacțiile adverse provenite din studiile clinice în care s-au folosit diferite formulări (H5N1, H2N2 și H9N2) ale vaccinului mostră sunt enumerate mai jos (pentru informații suplimentare despre vaccinurile mostră, vezi pct. 5.1). Vaccinul monovalent, cu virus întreg, cu adjuvant pe bază de aluminiu (A/H5N1) a fost administrat unui număr de două sute unu subiecți.

Incidența simptomelor observate la subiecții cu vârste > 60 de ani a fost mai mică față de cea observată la populația cu vârste cuprinse între 18 – 60 de ani.

Reacțiile adverse raportate sunt enumerate conform următoarelor frecvențe:

Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ )

Frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ )

Mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ )

Rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ )

Foarte rare ( $< 1/10000$ ), incluzând cazuri izolate

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

##### Infecții și infestări

Mai puțin frecvente: rino-faringită, rinită

##### Tulburări ale sistemului nervos

Foarte frecvente: cefalee

##### Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Frecvente: transpirație abundentă, echimoze

##### Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Frecvente: mialgie, artralgie

##### Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Foarte frecvente: durere și eritem la locul injectării, oboseală

Frecvente: tumefacție și indurație la locul injectării, frisoane, febră

Mai puțin frecvente: prurit la locul injectării

Aceste reacții dispar de obicei în 1-2 zile fără tratament.

- Supraveghere după punerea pe piață

Din supravegherea după punerea pe piață a vaccinurilor trivalente interpandemice, au fost raportate următoarele evenimente adverse:

Mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ):

Reacții cutanate generalizate incluzând prurit, urticarie sau erupție cutanată nespecifică.

Rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ):

Nevralgie, parestezie, convulsii, trombocitopenie tranzitorie.  
Au fost raportate reacții alergice care, în cazuri rare, au condus la șoc.

Foarte rare (<1/10000):

Vasculită cu afectare renală tranzitorie.

Tulburări neurologice, cum sunt encefalomielita, nevrita și sindromul Guillain Barré.

Acest medicament conține tiomersal (un compus organomercuric) cu rol de conservant și, de aceea, este posibilă apariția reacțiilor de sensibilizare (vezi pct. 4.4).

#### 4.9 Supradozaj

Nu s-a raportat nici un caz de supradozaj.

### 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

#### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri gripale, cod ATC J07BB01.

Acest punct descrie experiența clinică obținută cu vaccinurile mostră după administrarea schemei de două doze.

Vaccinurile mostră conțin antigene gripale care sunt diferite de cele din virusurile gripale circulante actualmente. Aceste antigene pot fi considerate antigene “noi” și simulează o situație în care populația țintă pentru vaccinare este imunologic naivă. Datele obținute cu vaccinurile mostră vor susține o strategie de vaccinare care va fi probabil folosită pentru vaccinul pandemic: datele despre imunogenitate clinică, siguranță și reactogenitate obținute cu vaccinuri mostră sunt relevante pentru vaccinurile pandemice.

Într-un studiu clinic s-a evaluat imunogenitatea vaccinului monovalent cu virus întreg, cu adjuvant pe bază de aluminiu (A/H5N1) cu un conținut de hemaglutinină de 15 μg HA pe doză, într-o schemă de vaccinare în zilele 0 și 21, la adulți cu vârste între 18 și 60 de ani (N=48).

Rata de seroprotecție, rata de seroconversie și factorul de seroconversie pentru anticorpii anti-HA au fost obținute conform datelor următoare:

| Anticorpi anti-HA         | La 21 de zile după prima doză | La 21 de zile după a doua doză |
|---------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| Rata de seroprotecție*    | 50,0% (ÎÎ 95%: 35,2;64,8)     | 70,8% (ÎÎ 95%: 55,9;83,0)      |
| Rata de seroconversie     | 47,9% (ÎÎ 95%: 33,3;62,8)     | 70,8% (ÎÎ 95%: 55,9;83,0)      |
| Factorul de seroconversie | 6 (ÎÎ 95%: 3,5;10,1)          | 12,4 (ÎÎ 95%: 7,1;21,8)        |

\* anti-HA  $\geq$ 1:40

Într-un alt studiu clinic a fost evaluată imunogenitatea vaccinului monovalent cu virus întreg, cu adjuvant pe bază aluminiu (A/H5N1) cu un conținut de hemaglutinină de 27 μg HA pe doză la adulți cu vârste cuprinse între 18 și 60 de ani (N=49), administrat, de asemenea, într-o schemă de vaccinare în zilele 0 și 21.

La 21 zile după administrarea primei doze, rata de seroprotecție, rata de seroconversie și factorul de seroconversie pentru anticorpii anti-HA au fost conform tabelului următor:

| Anticorpi anti-HA | La 21 de zile după prima doză |
|-------------------|-------------------------------|
|-------------------|-------------------------------|

|                           |                          |
|---------------------------|--------------------------|
| Rata de seroprotecție*    | 73,5% (Î 95%: 58,9;85,0) |
| Rata de seroconversie     | 69,4% (Î 95%: 54,6;81,7) |
| Factorul de seroconversie | 14,5 (Î 95%: 8,3;25,4)   |

\* anti-HA  $\geq$ 1:40

Nu au fost obținute date clinice pentru subiecți cu vârste sub 18 ani.

Deși nu au fost obținute date clinice pentru Daronrix la subiecți cu vârste > 60 de ani, imunogenitatea formulării mostră cu diferite doze de antigen pentru un vaccin cu virus întreg pe adjuvant de aluminiu (A/H9N2) a fost evaluată în administrarea conform schemei 0, 21, într-un studiu clinic efectuat la subiecți din această populație. Aceste rezultate arată că pentru a asigura protecția optimă, ar putea fi necesar un conținut antigenic mai mare la subiecții cu vârste peste 60 de ani comparativ cu o populație adultă (18-60 de ani).

Persistența anticorpilor la vaccinurile mostră variază. Pentru vaccinurile trivalente interpandemice, aceasta durează de obicei 6-12 luni, dar nu sunt încă disponibile date pentru Daronrix cu tulpina H5N1.

Într-un studiu clinic în care a fost evaluată o formulare mostră de vaccin cu virus întreg pe adjuvant de aluminiu (A/H9N2) conținând 3,8  $\mu$ g HA urmând o schemă de vaccinare în zilele 0, 10, s-a arătat că ar putea fi obținut un debut mai rapid al protecției, comparativ cu schema recomandată în zilele 0, 21. Totuși, datele sugerează că durata protecției ar putea fi mai scurtă. În cazurile în care este necesar un debut mai rapid al protecției, ar putea fi necesară o a treia doză pentru a asigura durata protecției.

Daronrix a fost autorizat în "Condiții excepționale".

Aceasta înseamnă că din rațiuni științifice nu a fost posibilă obținerea informațiilor complete privind acest medicament.

Agencia Europeană a Medicamentului (EMA) va revizui în fiecare an orice informații noi disponibile și acest RCP va fi actualizat, după cum va fi necesar.

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu este cazul.

## 5.3 Date preclinice de siguranță

Nu este cazul.

## 6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

### 6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu  
Fosfat disodic dodecahidrat  
Dihidrogenofosfat potasic  
Clorură de potasiu  
Clorură de magneziu hexahidrat  
Tiomersal  
Apă pentru preparate injectabile

Pentru adjuvanți, vezi pct. 2.

### 6.2 Incompatibilități

În absența studiilor privind compatibilitatea, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

1 an.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

0,5 ml în fiolă (sticlă de tip I) pentru 1 doză - ambalaje de 100 de fiole.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Vaccinul nu trebuie să atingă temperatura camerei înainte de utilizare. A se agita înainte de utilizare.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgia

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Daronrix, suspensie injectabilă în ambalaj multidoză.  
Vaccin gripal pandemic (virion întreg, inactivat, cu adjuvant)

## 2. COMPOZIȚIE CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Vaccin gripal cu virion întreg din sușă pandemică, inactivată, care conține antigen\* echivalent cu:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)\*\*\* 15 micrograme\*\*

pe doza de 0,5 ml

\* cultivat pe ou

\*\* hemaglutinină

\*\*\* adjuvanți de fosfat de aluminiu  
și hidroxid de aluminiu, hidratat

0,45 miligrame Al<sup>3+</sup>

0,05 miligrame Al<sup>3+</sup>

Acest vaccin respectă recomandările OMS și decizia UE pentru pandemie.

Acesta este un ambalaj multidoză. Vezi pct. 6.5 pentru numărul de doze pe flacon.

Excipienți:

Tiomersal

50 micrograme

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie injectabilă.

Suspensie albă opalescentă.

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Profilaxia gripei în cazul unei pandemii oficial declarate. Vaccinul gripal pandemic trebuie utilizat conform recomandărilor oficiale. (vezi pct. 4.2 și 5.1).

### 4.2 Doze și mod de administrare

Daronrix a fost evaluat pentru un conținut de hemaglutinină de 15 μg HA pe doză la adulți cu vârste cuprinse între 18 – 60 de ani într-o schemă de administrare în zilele 0, 21.

Adulților cu vârste cuprinse între 18 și 60 de ani li se vor administra două doze de Daronrix, prima administrată la data stabilită, cea de-a doua la cel puțin trei săptămâni de la prima doză, pentru eficacitate maximă.

Nu au fost obținute date privind utilizarea Daronrix la persoane sub vârsta de 18 ani. De aceea, personalul medical trebuie să evalueze beneficiile și riscurile potențiale pentru administrarea vaccinului la această populație.

Pentru femei gravide, vezi pct. 4.6.

Pentru informații suplimentare, vezi pct. 5.1.

Imunizarea trebuie efectuată numai prin injectare intramusculară.

### **4.3 Contraindicații**

Antecedentele de reacții anafilactice (care pun în pericol viața subiecților) la oricare dintre componente sau urme de reziduuri (de exemplu: ouă, proteine din carnea de pui, sulfat de gentamicină) din acest vaccin. Totuși, într-o situație de pandemie, ar fi oportună administrarea vaccinului cu condiția ca facilitățile pentru resuscitare să fie imediat disponibile, dacă sunt necesare.

Vezi pct. 4.4.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Este necesară precauție la administrarea acestui vaccin persoanelor cu hipersensibilitate cunoscută (altă decât apariția de reacții anafilactice) la substanța activă, la oricare dintre excipienți, la tiomersal și la reziduurile existente în vaccin, de exemplu: ouă, proteine din carnea de pui, gentamicină sulfat.

Ca și pentru alte vaccinuri injectabile, tratamentul și monitorizarea medicală adecvate trebuie să fie disponibile imediat în cazul unui eveniment anafilactic rar survenit după administrarea vaccinului.

Dacă situația pandemiei o permite, imunizarea va fi amânată la pacienții cu afecțiuni febrile severe sau infecții acute.

În nicio situație Daronrix nu trebuie administrat intravascular.

Răspunsul la vaccinuri, prin formarea de anticorpi, poate fi insuficient la pacienții cu imunosupresie endogenă sau iatrogenă.

Este posibil ca nu toate persoanele vaccinate să prezinte un răspuns imunitar (vezi pct. 5.1).

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Daronrix nu trebuie administrat în același timp cu alte vaccinuri. Totuși, dacă se indică vaccinarea concomitentă cu un alt vaccin, imunizarea trebuie să fie efectuată pe membre separate. Trebuie menționat că reacțiile adverse care apar s-ar putea intensifica.

Răspunsul imunologic poate fi diminuat dacă pacientul este supus unui tratament imunosupresiv.

După vaccinarea gripală, au fost observate rezultate fals pozitive la testele serologice folosind metoda ELISA pentru detectarea anticorpilor anti HIV-1, hepatită C și mai ales HTLV-1. Tehnica Western Blot infirmă rezultatele. Reacțiile fals pozitive tranzitorii ar putea fi datorate unui răspuns prin formarea de IgM la vaccin.

### **4.6 Sarcina și alăptarea**

Nu au fost obținute date privind utilizarea Daronrix la femeile gravide. De aceea personalul medical trebuie să evalueze beneficiile și riscurile potențiale ale administrării vaccinului la femeile gravide,

având în vedere recomandările oficiale. Datele din vaccinările cu vaccinuri trivalente interpandemii la femeile gravide nu arată că reacțiile adverse fetale sau materne ar putea fi atribuite vaccinului.

Daronrix poate fi utilizat în timpul alăptării.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Este puțin probabil ca Daronrix să aibă vreo influență asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

#### **4.8 Reacții adverse**

- Studii clinice

Reacțiile adverse provenite din studiile clinice în care s-au folosit diferite formulări (H5N1, H2N2 și H9N2) ale vaccinului mostră sunt enumerate mai jos (pentru informații suplimentare despre vaccinurile mostră, vezi pct. 5.1). Vaccinul monovalent, cu virus întreg, cu adjuvant pe bază de aluminiu (A/H5N1) a fost administrat unui număr de două sute unu subiecți.

Incidența simptomelor observate la subiecții cu vârste > 60 de ani a fost mai mică față de cea observată la populația cu vârste cuprinse între 18 – 60 de ani.

Reacțiile adverse raportate sunt enumerate conform următoarelor frecvențe:

Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ )

Frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ )

Mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ )

Rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ )

Foarte rare ( $< 1/10000$ ), incluzând cazuri izolate

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

##### Infecții și infestări

Mai puțin frecvente: rino-faringită, rinită

##### Tulburări ale sistemului nervos

Foarte frecvente: cefalee

##### Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Frecvente: transpirație abundentă, echimoze

##### Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Frecvente: mialgie, artralgie

##### Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Foarte frecvente: durere și eritem la locul injectării, oboseală

Frecvente: tumefacție și indurație la locul injectării, frisoane, febră

Mai puțin frecvente: prurit la locul injectării

Aceste reacții dispar de obicei în 1-2 zile fără tratament.

- Supraveghere după punerea pe piață

Din supravegherea după punerea pe piață a vaccinurilor trivalente interpandemice, au fost raportate următoarele evenimente adverse:

Mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ):

Reacții cutanate generalizate incluzând prurit, urticarie sau erupție cutanată nespecifică.

Rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ):

Nevralgie, parestezie, convulsii, trombocitopenie tranzitorie.

Au fost raportate reacții alergice care, în cazuri rare, au condus la șoc.

Foarte rare ( $< 1/10000$ ):

Vasculită cu afectare renală tranzitorie.

Tulburări neurologice, cum sunt encefalomielite, nevrita și sindromul Guillain Barré.

Acest medicament conține tiomersal (un compus organomercuric) cu rol de conservant și, de aceea, este posibilă apariția reacțiilor de sensibilizare (vezi pct. 4.4).

#### 4.9 Supradozaj

Nu s-a raportat nici un caz de supradozaj.

### 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

#### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri gripale, cod ATC J07BB01.

Acest punct descrie experiența clinică obținută cu vaccinurile mostră după administrarea schemei de două doze.

Vaccinurile mostră conțin antigene gripale care sunt diferite de cele din virusurile gripale circulante actualmente. Aceste antigene pot fi considerate antigene “noi” și simulează o situație în care populația țintă pentru vaccinare este imunologic naivă. Datele obținute cu vaccinurile mostră vor susține o strategie de vaccinare care va fi probabil folosită pentru vaccinul pandemic: datele despre imunogenitate clinică, siguranță și reactogenitate obținute cu vaccinuri mostră sunt relevante pentru vaccinurile pandemice.

Într-un studiu clinic s-a evaluat imunogenitatea vaccinului monovalent cu virus întreg, cu adjuvant pe bază de aluminiu (A/H5N1) cu un conținut de hemaglutinină de 15  $\mu\text{g}$  HA pe doză, într-o schemă de vaccinare în zilele 0 și 21, la adulți cu vârste între 18 și 60 de ani (N=48).

Rata de seroprotecție, rata de seroconversie și factorul de seroconversie pentru anticorpii anti-HA au fost obținute conform datelor următoare:

| Anticorpi anti-HA         | La 21 de zile după prima doză | La 21 de zile după a doua doză |
|---------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| Rata de seroprotecție*    | 50,0% (ÎÎ 95%: 35,2;64,8)     | 70,8% (ÎÎ 95%: 55,9;83,0)      |
| Rata de seroconversie     | 47,9% (ÎÎ 95%: 33,3;62,8)     | 70,8% (ÎÎ 95%: 55,9;83,0)      |
| Factorul de seroconversie | 6 (ÎÎ 95%: 3,5;10,1)          | 12,4 (ÎÎ 95%: 7,1;21,8)        |

\* anti-HA  $\geq 1:40$

Într-un alt studiu clinic a fost evaluată imunogenitatea vaccinului monovalent cu virus întreg, cu adjuvant pe bază aluminiu (A/H5N1) cu un conținut de hemaglutinină de 27  $\mu\text{g}$  HA pe doză la adulți cu vârste cuprinse între 18 și 60 de ani (N=49), administrat, de asemenea, într-o schemă de vaccinare în zilele 0 și 21.

La 21 zile după administrarea primei doze, rata de seroprotecție, rata de seroconversie și factorul de seroconversie pentru anticorpii anti-HA au fost conform tabelului următor:

| Anticorpi anti-HA         | La 21 de zile după prima doză |
|---------------------------|-------------------------------|
| Rata de seroprotecție*    | 73,5% (ÎÎ 95%: 58,9;85,0)     |
| Rata de seroconversie     | 69,4% (ÎÎ 95%: 54,6;81,7)     |
| Factorul de seroconversie | 14,5 (ÎÎ 95%: 8,3;25,4)       |

\* anti-HA  $\geq$ 1:40

Nu au fost obținute date clinice pentru subiecți cu vârste sub 18 ani.

Deși nu au fost obținute date clinice pentru Daronrix la subiecți cu vârste > 60 de ani, imunogenitatea formulării mostră cu diferite doze de antigen pentru un vaccin cu virus întreg pe adjuvant de aluminiu (A/H9N2) a fost evaluată în administrarea conform schemei 0, 21, într-un studiu clinic efectuat la subiecți din această populație. Aceste rezultate arată că pentru a asigura protecția optimă, ar putea fi necesar un conținut antigenic mai mare la subiecții cu vârste peste 60 de ani comparativ cu o populație adultă (18-60 de ani).

Persistența anticorpilor la vaccinurile mostră variază. Pentru vaccinurile trivalente interpandemice, aceasta durează de obicei 6-12 luni, dar nu sunt încă disponibile date pentru Daronrix cu tulpina H5N1.

Într-un studiu clinic în care a fost evaluată o formulare mostră de vaccin cu virus întreg pe adjuvant de aluminiu (A/H9N2) conținând 3,8  $\mu$ g HA urmând o schemă de vaccinare în zilele 0, 10, s-a arătat că ar putea fi obținut un debut mai rapid al protecției, comparativ cu schema recomandată în zilele 0, 21. Totuși, datele sugerează că durata protecției ar putea fi mai scurtă. În cazurile în care este necesar un debut mai rapid al protecției, ar putea fi necesară o a treia doză pentru a asigura durata protecției.

Daronrix a fost autorizat în “Condiții excepționale”.

Aceasta înseamnă că din rațiuni științifice nu a fost posibilă obținerea informațiilor complete privind acest medicament.

Agenția Europeană a Medicamentului (EMA) va revizui în fiecare an orice informații noi disponibile și acest RCP va fi actualizat, după cum va fi necesar.

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu este cazul.

## 5.3 Date preclinice de siguranță

Nu este cazul.

## 6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

### 6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu  
Fosfat disodic dodecahidrat  
Dihidrogenofosfat potasic  
Clorură de potasiu  
Clorură de magneziu hexahidrat  
Tiomersal  
Apă pentru preparate injectabile

Pentru adjuvanți, vezi pct. 2.

## **6.2 Incompatibilități**

În absența studiilor privind compatibilitatea, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

## **6.3 Perioada de valabilitate**

1 an.

## **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

## **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

5 ml suspensie în fiolă (sticlă de tip I) pentru 10 doze - ambalaje de 50 de fiole.

5 ml suspensie în flacon (sticlă de tip I) pentru 10 doze - ambalaje de 50 de flacoane.

10 ml suspensie în flacon (sticlă de tip I) pentru 20 de doze - ambalaje de 50 de flacoane.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Vaccinul nu trebuie să atingă temperatura camerei înainte de utilizare. A se agita înainte de utilizare.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgia

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

## **ANEXA II**

- A. PRODUCĂTORUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI DEȚINĂTORUL  
AUTORIZAȚIEI DE FABRICAȚIE RESPONSABIL PENTRU  
ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- C. OBLIGAȚIILE SPECIFICE CARE TREBUIE ÎNDEPLINITE DE CĂTRE  
DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

**A. PRODUCĂTORUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE FABRICAȚIE RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa producătorului substanței biologice active

Sächsisches Serumwerk Dresden (SSW)  
Zirkusstraße 40  
D-01069 Dresden  
Germania

Numele și adresa producătorului responsabil pentru eliberarea seriei

Sächsisches Serumwerk Dresden (SSW)  
Zirkusstraße 40  
D-01069 Dresden  
Germania

**B. CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

- **CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA IMPUSE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală.

Daronrix se poate comercializa atunci când există o declarație oficială OMS/UE în legătură cu instalarea pandemiei de gripă, în condițiile în care deținătorul autorizației de punere pe piață pentru Daronrix ia în considerare tulpina pandemică declarată oficial.

- **CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA SIGURANȚA ȘI EFICACITATEA UTILIZĂRII MEDICAMENTULUI**

Nu este cazul.

- **ALTE CONDIȚII**

*Eliberarea oficială a seriei:* în concordanță cu Articolul 114 din Directiva 2001/83/CE, așa cum a fost modificată, eliberarea oficială a seriei va fi făcută de un laborator de stat sau de un laborator destinat acestui scop.

*Sistemul de farmacovigilență*

Deținătorul APP trebuie să se asigure că sistemul de farmacovigilență există și este funcțional, înainte ca vaccinul să fie pus pe piață și atât timp cât vaccinul pus pe piață rămâne în uz.

Deținătorul APP se angajează să facă studiile și activitatea de farmacovigilență, prezentate detaliat în Planul de farmacovigilență.

Depunerea de RPAS-uri în timpul pandemiei de gripă:

În timpul pandemiei, frecvența depunerii RPAS specificată în Art. 24 al Reglementărilor (CE) Nr. 726/2004 nu va fi adecvată pentru monitorizarea siguranței unui vaccin pandemic, pentru care sunt așteptate valori mari de expunere într-o perioadă scurtă de timp. Această situație necesită o notificare rapidă a informației de siguranță, care ar putea avea cele mai mari implicații în evaluarea raportului

risc/beneficiu într-o pandemie. Analiza promptă a informațiilor de siguranță cumulate, în lumina extinderii expunerii, va fi crucială pentru deciziile de înregistrare și protecția populației care va fi vaccinată. În plus, în timpul unei pandemii, resursele necesare pentru o evaluare în amănunt a RPAS-urilor, în formatul definit de Volumul 9a a Reglementărilor care guvernează medicamentele ar putea să nu fie adecvate unei identificări rapide a unei noi probleme de siguranță.

Ca urmare, imediat ce este declarată o pandemie (Faza 6 a Planului de pregătire OMS a pandemiei de gripă) și se utilizează vaccinul pandemic, DAPP trebuie să depună rapoarte periodice actualizate de siguranță, a căror periodicitate și format sunt definite după cum urmează:

#### *Frecvența depunerilor*

- Ceasul va porni în prima zi de luni după livrarea primului lot de vaccin.
- Prima zi de încheiere (lock point) va fi 14 zile mai târziu.
- Depunerea raportului nu se va face mai târziu de ziua 22 (sau în ziua de luni care urmează).
- Raportarea se va face la fiecare 2 săptămâni în primele 3 luni de pandemie.
- Periodicitatea va fi revăzută de către DAPP și de către (Co-)Raportor la intervale de 3 luni.

#### *Formatul*

Raportul trebuie să includă următorul tabel de date colectate, folosind modelele agreeate:

1. Reacții fatale sau care amenință viața – pentru fiecare Termen preferat (TP), inclusiv proporția rapoartelor decesurilor.
2. Evenimente adverse de Interes Special (TP).
3. Reacții adverse grave neașteptate (TP)
4. Toate evenimentele apărute la următoarele grupe de vârstă: 6-23 luni, 2-8 ani, 8-17 ani, 18-60 ani, >60 ani.  
Toate evenimentele care apar la femeile gravide
5. Toate evenimentele raportate de către pacienții care au fost introduși în baza de date până la data de încheiere (lock point).
6. O situație cumulativă a tuturor evenimentelor adverse raportate în timpul perioadei, structurate în funcție de tipul de raportor (pacient sau personal medical), gravitate, grad de așteptare și dacă este spontan sau solicitat.

Prezentarea datelor va lua în considerare următoarele recomandări:

- Reacțiile grave previzibile vor fi revizuite de DAPP ca parte a procedurilor de identificare a semnalului și va fi parte a raportului doar dacă apare o problemă.
- Toate tabelele se vor baza pe numărul de evenimente (prezentate după TP, clasificate pe clase de organe, aparate și sisteme [COAS]) și nu pe numărul de clase.
- Tabelele de la 1 la 4 se vor baza pe evenimentele raportate doar de către personalul medical.
- În tabelul de la 1 la 5, numerele vor fi furnizate din evenimentele primite în timpul perioadei de raportare și cumulate.
- Toate tabelele se vor baza pe datele generice și nu pe cele specifice pe produs. Datele specifice pe produs pot fi evaluate în timpul elaborării semnalului.
- Dacă este posibil, trebuie furnizată o măsură a ratei de raportare relative a semnalelor pentru fiecare TP raportat (de exemplu Rata de raportare proporțională [RRP], Componenta informației [CI] sau Media geometrică Bayesian empirică [MGBE]; ) aceasta nu este obligatorie, deoarece nu toți DAPP au încă această capacitate.
- Nu este necesară nici o enumerare în linie - aceasta poate fi furnizată în rapoartele de evaluare a semnelor, după cum este cazul.

De asemenea, împreună cu rapoartele periodice actualizate de siguranță va fi prezentat un scurt rezumat, în care vor fi subliniate toate zonele de interes, evenimentele adverse-semnal vor fi prioritizate (dacă reacțiile sunt multi-semnale) și vor furniza datele la care se vor depune rapoartele de evaluare complete ale semnalelor. Vor fi furnizate toate rapoartele de evaluare ale semnalelor, inclusive cele care ulterior nu vor fi identificate ca fiind semnale.

Va fi inclus un scurt rezumat al distribuirii vaccinului și vor fi furnizate detalii despre numărul de doze de vaccinuri distribuite în:

- i) Statele Membre UE după numărul de lot, pe perioada de raportare.
- ii) Statele Membre UE, cumulativ și
- iii) restul lumii

*Planul de gestionare a riscului*

Va fi furnizat un Plan actualizat de gestionare a riscului, conform Ghidului CHMP cu privire la Sistemele de gestionare a Riscului pentru medicamentele de uz uman.

**C. OBLIGAȚIILE SPECIFICE CARE TREBUIE ÎNDEPLINITE DE CĂTRE DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Deținătorul autorizației de punere pe piață trebuie să finalizeze următorul program de studii în intervalul de timp specificat; rezultatele acestuia vor reprezenta baza reevaluării anuale a raportului beneficiu/risc.

|                  |   |   |
|------------------|---|---|
| Clinic           | În timpul pandemiei, solicitantul va colecta datele de siguranță clinică și de eficacitate ale vaccinului pandemic și va depune această informație la CHMP spre evaluare. | Depinde de momentul când va apărea primul val pandemic și de momentul implementării vaccinului. |
| Farmacovigilență | În timpul pandemiei, solicitantul va conduce un studiu prospectiv tip cohortă, așa cum a fost identificat în Planul de farmacovigilență.                                  | Depinde de momentul când va apărea primul val pandemic și de momentul implementării vaccinului. |

**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **A. ETICHETARE**

## INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

### PREZENTARE MONODOZĂ SERINGĂ PREUMPLUTĂ X 1 ȘI X 10 CU SAU FĂRĂ AC

#### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Daronrix, suspensie injectabilă în seringă preumplută.  
Vaccin gripal pandemic (virus întreg, inactivat, cu adjuvant)

#### 2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Vaccin cu virion gripal întreg, inactivat, din sușă pandemică, conținând antigen \* echivalent cu:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) \*\*\* 15 micrograme \*\*

La o doză de 0,5 ml

\* cultivat pe ou

\*\* hemaglutinină

\*\*\* adjuvanți de fosfat de aluminiu  
și hidroxid de aluminiu, hidratat

0,45 miligrame Al<sup>3+</sup>  
0,05 miligrame Al<sup>3+</sup>

#### 3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Clorură de sodiu  
Fosfat disodic dodecahidrat  
Dihidrogenofosfat potasic  
Clorură de potasiu  
Clorură de magneziu hexahidrat  
Tiomersal  
Apă pentru preparate injectabile

#### 4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie injectabilă  
Seringă preumplută  
1 doză  
1 doză (0,5 ml)

Seringă preumplută  
Ac  
10 x 1 doză  
1 doză (0,5 ml)

#### 5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare intramusculară  
A se agita înainte de utilizare

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR**

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP: LL/AAAA

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider  
A nu se congela  
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

A se arunca în conformitate cu reglementările locale.

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/0/00/000/000

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****FIOLE X 100****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Daronrix, suspensie injectabilă.  
Vaccin gripal pandemic (virus întreg, inactivat, cu adjuvant)

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Vaccin cu virion gripal întreg, inactivat din sușă pandemică, conținând antigen\* echivalent cu:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)\*\*\* 15 micrograme\*\*

la o doză de 0,5 ml

\* cultivat pe ou

\*\* hemaglutinină

\*\*\* cu adjuvanți de fosfat de aluminiu  
și hidroxid de aluminiu, hidratat

0,45 miligrame Al<sup>3+</sup>

0,05 miligrame Al<sup>3+</sup>

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Clorură de sodiu  
Fosfat disodic dodecahidrat  
Dihidrogenofosfat potasic  
Clorură de potasiu  
Clorură de magneziu hexahidrat  
Tiomersal  
Apă pentru preparate injectabile

**4. FORMĂ FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Fiole  
100 x 1 doză  
1 doză (0,5 ml)

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrare intramusculară  
A se agita înainte de utilizare

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR**

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP: LL/AAAA

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider

A nu se congela

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

A se arunca în conformitate cu reglementările locale.

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgia

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

EU/0/00/000/000

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

## INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

### PREZENTARE MULTIDOZĂ

FLACON (10 DOZE) X 50

FLACON (20 DOZE) X 50

FIOLĂ (10 DOZE) X 50

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Daronrix, suspensie injectabilă.

Vaccin gripal pandemic (virus întreg, inactivat, cu adjuvant)

## 2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Vaccin cu virion gripal întreg, inactivat din sușă pandemică, conținând antigen\* echivalent cu:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)\*\*\*

15 micrograme\*\*

la o doză de 0,5 ml

\* cultivat pe ou

\*\* hemaglutinină

\*\*\* cu adjuvanți de fosfat de aluminiu

0,45 miligrame Al<sup>3+</sup>

și hidroxid de aluminiu, hidratat

0,05 miligrame Al<sup>3+</sup>

## 3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Clorură de sodiu

Fosfat disodic dodecahidrat

Dihidrogenofosfat potasic

Clorură de potasiu

Clorură de magneziu hexahidrat

Tiomersal

Apă pentru preparate injectabile

## 4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie injectabilă

Flacon

50 x 10 doze

1 doză (0,5 ml)

Flacon

50 x 20 de doze

1 doză (0,5 ml)

Fiolă

50 x 10 doze

1 doză (0,5 ml)

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrare intramusculară  
A se agita înainte de utilizare

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR**

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP: LL/AAAA

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider  
A nu se congela  
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

A se arunca în conformitate cu reglementările locale.

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/0/00/000/000

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**PREZENTARE MONODOZĂ**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Daronrix, suspensie injectabilă.  
Vaccin gripal pandemic (virus întreg, inactivat, cu adjuvant)  
i.m.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

1 doză (0,5 ml)

**6. ALTE INFORMAȚII**

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**PREZENTARE MULTIDOZĂ (10 DOZE)**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Daronrix, suspensie injectabilă.  
Vaccin gripal pandemic (virus întreg, inactivat, cu adjuvant)  
i.m.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

10 doze (5 ml)

**6. ALTE INFORMAȚII**

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**PREZENTARE MULTIDOZĂ (20 DOZE)**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Daronrix, suspensie injectabilă.  
Vaccin gripal pandemic (virus întreg, inactivat, cu adjuvant)  
i.m.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

20 doze (10 ml)

**6. ALTE INFORMAȚII**

## **B. PROSPECT**

## **PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR**

### **Daronix, suspensie injectabilă în seringă preumplută** Vaccin gripal pandemic (virus întreg, inactivat, cu adjuvant)

#### **Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest vaccin.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest vaccin a fost prescris pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

#### **În acest prospect găsiți:**

1. Ce este Daronix și pentru ce se utilizează
2. Înainte de vi se administra Daronix
3. Cum vi se administrează Daronix
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Daronix
6. Informații suplimentare

## **1. CE ESTE DARONIX ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ**

Daronix este un vaccin utilizat la adulți cu vârste între 18 și 60 de ani pentru prevenția gripei în cadrul unei pandemii declarate oficial. Vaccinul determină organismul să își producă protecție proprie (anticorpi) împotriva bolii.

Gripa pandemică este un tip de gripă care survine la fiecare câteva decade și care se răspândește rapid, afectând majoritatea țărilor și regiunilor din lume. Simptomele gripei pandemice sunt similare celor ale gripei „obișnuite”, dar sunt de obicei mai severe.

## **2. ÎNAINTE DE A VI SE ADMINISTRA DARONIX**

### **Daronix nu trebuie administrat:**

- dacă ați avut anterior vreo reacție alergică la Daronix sau la oricare dintre componentele (inclusiv ou, proteine de pui, sulfat de gentamicină (antibiotic)) conținute în acest vaccin. Substanțele active și alte componente ale Daronix sunt enumerate la sfârșitul acestui prospect. Semnele unei reacții alergice pot include erupție trecătoare pe piele, scurtarea respirației și umflarea feței sau a limbii. Totuși, în cazul unei pandemii, ar putea fi oportună administrarea vaccinului cu condiția ca facilitățile pentru resuscitare să fie disponibile imediat, în caz că sunt necesare.

### **Aveți grijă deosebită când utilizați Daronix:**

- dacă aveți vreo infecție gravă cu febră (peste 38°C). Infecțiile minore, cum sunt răcelile, nu ar trebui să constituie o problemă, dar discutați întâi cu medicul.

### **Utilizarea altor medicamente**

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală sau dacă ați primit recent vreun alt vaccin.

Dacă luați orice medicamente care scad imunitatea la infecții sau dacă urmați un alt tip de tratament (cum ar fi radioterapie) care afectează sistemul imunitar, Daronrix poate fi administrat, dar este posibil ca răspunsul la vaccin să fie scăzut.

### **Sarcina și alăptarea**

Nu există informații despre utilizarea Daronrix la femeile gravide. Medicul dumneavoastră trebuie să evalueze beneficiile și riscurile potențiale privind administrarea vaccinului, dacă sunteți gravidă. Vă rugăm să spuneți medicului dacă sunteți gravidă.

Daronrix poate fi utilizat în timpul alăptării.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

După administrarea Daronrix este puțin probabil ca reacțiile adverse să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

### **Informații importante privind unele componente ale Daronrix**

Tiomersalul (un conservant) este prezent în acest medicament și este posibil să prezentați o reacție alergică la el.

## **3. CUM VI SE ADMINISTREAZĂ DARONRIX**

Adulților cu vârste între 18 și 60 de ani li se vor administra două injecții de Daronrix, prima injecție se va administra la data aleasă, iar cea de-a doua la cel puțin trei săptămâni după prima injecție.

Nu există informații despre utilizarea Daronrix la vârste sub 18 ani. Medicul dumneavoastră trebuie să evalueze beneficiile și riscurile potențiale pentru administrarea vaccinului, dacă aveți sub 18 ani.

Doctorul vă va administra Daronrix prin injecție în mușchiul din partea superioară a brațului.

Vaccinul nu trebuie niciodată administrat într-o venă.

Dacă aveți întrebări suplimentare, întrebați medicul sau farmacistul.

## **4. REACȚII ADVERSE POSIBILE**

Ca toate medicamentele, Daronrix poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

- ◆ Foarte frecvente (mai mult de o dată la 10 doze de vaccin):
  - dureri de cap
  - oboseală
  - durere și înroșire la locul injectării
  
- ◆ Frecvente (mai puțin de o dată la 10 doze, dar peste 1 la 100 de doze de vaccin):
  - transpirație abundentă, vântătăi
  - dureri musculare, articulare
  - tumefiere la locul injectării, nodul dur
  - frisoane, febră
  
- ◆ Mai puțin frecvente (mai puțin de o dată la 100 doze, dar peste 1 la 1000 de doze de vaccin):
  - iritație nazală sau faringiană și disconfort la înghițire, rinoree
  - mâncărime la locul injectării

Aceste reacții dispar de obicei în 1-2 zile, fără tratament.

Alte reacții adverse care au survenit în zilele sau săptămânile după vaccinarea cu vaccinuri gripale obișnuite includ:

- ◆ Mai puțin frecvente (mai puțin de o dată la 100 de doze, dar peste 1 la 1000 de doze de vaccin):
  - reacții generalizate pe piele, cum sunt prurit, umflături sau erupții trecătoare pe piele
- ◆ Rare (mai puțin de o dată la 1000 de doze, dar peste 1 la 10000 de doze de vaccin):
  - dureri severe cu caracter pulsatil sau de junghi pe calea unuia sau mai multor nervi
  - parestezii
  - convulsii
  - trombocitopenie
  - reacții alergice care conduc la scăderi periculoase ale tensiunii arteriale, care, dacă sunt lăsate netratate pot conduce la colaps, comă și deces
- ◆ Foarte rare (mai puțin de o dată la 10000 doze de vaccin):
  - îngustare sau blocare a vaselor de sânge, cu probleme renale
  - inflamație a creierului sau a măduvei spinării
  - umflare dureroasă a brațelor sau picioarelor
  - inflamație temporară a nervilor, determinând durere, slăbiciune și paralizii ale extremităților, care deseori progresează către torace și față.

Nu vă îngrijați din cauza acestei liste de posibile reacții adverse. Este posibil să nu aveți nicio reacție adversă de pe urma vaccinării.

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

## **5. CUM SE PASTREAZĂ DARONRIX**

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

Nu utilizați Daronrix după data de expirare înscrisă pe cutie. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective..

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

A nu se congela.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## **6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE**

### **Ce conține Daronrix**

- Substanțele active sunt:

Vaccin cu virion gripal întreg, inactivat, din sușă pandemică, conținând antigen\* echivalent cu:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)\*\*\*

15 micrograme\*\*

la o doză de 0,5 ml

\* cultivat pe ou

\*\* hemaglutinină

\*\*\* cu adjuvanți de fosfat de aluminiu  
și hidroxid de aluminiu, hidratat

0,45 miligrame Al<sup>3+</sup>

0,05 miligrame Al<sup>3+</sup>

- Celelalte componente sunt: clorură de sodiu, fosfat disodic dodecahidrat, dihidrogenofosfat potasic, clorură de potasiu, clorură de magneziu hexahidrat, tiomersal, apă pentru preparate injectabile

### Cum arată Daronix și conținutul ambalajului

Daronix este un lichid ușor lăptos și este ambalat într-o seringă preumplută (0,5 ml) pentru o doză, în ambalaje de 1 și de 10 cu sau fără ace.

Este posibil ca nu toate ambalajele să fie comercializate.

### Deținătorul autorizației de punere pe piață

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart

Belgia

### Producătorul

Sächsisches Serumwerk Dresden (SSW)

Zirkusstraße 40

D-01069 Dresden

Germania

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață:

#### België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline s.a./n.v.

Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

#### Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline s.a./n.v.

Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

#### България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД

Тел.: + 359 2 953 10 34

#### Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.

Tel.: + 36-1-2255300

#### Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.

Tel: + 420 2 22 00 11 11

gsk.czmail@gsk.com

#### Malta

GlaxoSmithKline Malta

Tel: + 356 21 238131

#### Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S

Tlf: + 45 36 35 91 00

info@glaxosmithkline.dk

#### Nederland

GlaxoSmithKline BV

Tel: + 31 (0)30 69 38 100

ninfo@gsk.com

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

GlaxoSmithKline ehf.  
Sími: +354-530 3700

**Italia**

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

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd  
Τηλ: + 357 22 89 95 01

**Latvija**

GlaxoSmithKline Latvia SIA  
Tel: + 371 7312687  
lv-epasts@gsk.com

**Lietuva**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

Smith Kline & French Portuguesa, Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: + 351 21 412 95 00  
FI.PT@gsk.com

**România**

GlaxoSmithKline (GSK) SRL  
Tel: + 40 (0)21 3028 208  
www.gsk.ro

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.  
Tel: + 421 (0)2 49 10 33 11  
receptcia.sk@gsk.com

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

**Acest prospect a fost aprobat în {LL/AAAA}**

Daronrix a fost autorizat în “Condiții excepționale”.

Aceasta înseamnă că din rațiuni științifice nu a fost posibilă obținerea informațiilor complete privind acest medicament.

Agenția Europeană a Medicamentului (EMA) va revizui în fiecare an orice informații noi disponibile și acest prospect va fi actualizat, după cum va fi necesar.

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului (EMA) <http://www.ema.eu.int/>

## **PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR**

### **Daronrix, suspensie injectabilă.**

Vaccin gripal pandemic (virus întreg, inactivat, cu adjuvant)

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest vaccin.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest vaccin a fost prescris pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

### **În acest prospect găsiți:**

1. Ce este Daronrix și pentru ce se utilizează
2. Înainte de vi se administrează Daronrix
3. Cum vi se administrează Daronrix
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Daronrix
6. Informații suplimentare

## **1. CE ESTE DARONRIX ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ**

Daronrix este un vaccin utilizat la adulți cu vârste între 18 și 60 de ani pentru prevenția gripei în cadrul unei pandemii declarate oficial. Vaccinul determină organismul să își producă protecție proprie (anticorpi) împotriva bolii.

Gripa pandemică este un tip de gripă care survine la fiecare câteva decade și care se răspândește rapid, afectând majoritatea țărilor și regiunilor din lume. Simptomele gripei pandemice sunt similare celor ale gripei „obișnuite”, dar sunt de obicei mai severe.

## **2. ÎNAINTE DE A VI SE ADMINISTRA DARONRIX**

### **Daronrix nu trebuie administrat:**

- dacă ați avut anterior vreo reacție alergică la Daronrix sau la oricare dintre componentele (inclusiv ou, proteine de pui, sulfat de gentamicină (antibiotic)) conținute în acest vaccin. Substanțele active și alte componente ale Daronrix sunt enumerate la sfârșitul acestui prospect. Semnele unei reacții alergice pot include erupție trecătoare pe piele, scurtarea respirației și umflarea feței sau a limbii. Totuși, în cazul unei pandemii, ar putea fi oportună administrarea vaccinului cu condiția ca facilitățile pentru resuscitare să fie disponibile imediat, în caz că sunt necesare.

### **Aveți grijă deosebită când utilizați Daronrix:**

- dacă aveți vreo infecție gravă cu febră (peste 38°C). Infecțiile minore, cum sunt răcelile, nu ar trebui să constituie o problemă, dar discutați întâi cu medicul.

### **Utilizarea altor medicamente**

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală sau dacă ați primit recent vreun alt vaccin.

Dacă luați orice medicamente care scad imunitatea la infecții sau dacă urmați un alt tip de tratament (cum ar fi radioterapie) care afectează sistemul imunitar, Daronrix poate fi administrat, dar este posibil ca răspunsul la vaccin să fie scăzut.

### **Sarcina și alăptarea**

Nu există informații despre utilizarea Daronrix la femeile gravide. Medicul dumneavoastră trebuie să evalueze beneficiile și riscurile potențiale privind administrarea vaccinului, dacă sunteți gravidă. Vă rugăm să spuneți medicului dacă sunteți gravidă.

Daronrix poate fi utilizat în timpul alăptării.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

După administrarea Daronrix este puțin probabil ca reacțiile adverse să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

### **Informații importante privind unele componente ale Daronrix**

Tiomersalul (un conservant) este prezent în acest medicament și este posibil să prezentați o reacție alergică la el.

## **3. CUM VI SE ADMINISTREAZĂ DARONRIX**

Adulților cu vârste între 18 și 60 de ani li se vor administra două injecții de Daronrix, prima injecție se va administra la data aleasă, iar cea de-a doua la cel puțin trei săptămâni după prima injecție.

Nu există informații despre utilizarea Daronrix la vârste sub 18 ani. Medicul dumneavoastră trebuie să evalueze beneficiile și riscurile potențiale pentru administrarea vaccinului, dacă aveți sub 18 ani.

Doctorul vă va administra Daronrix prin injecție în mușchiul din partea superioară a brațului.

Vaccinul nu trebuie niciodată administrat într-o venă.

Dacă aveți întrebări suplimentare, întrebați medicul sau farmacistul.

## **4. REACȚII ADVERSE POSIBILE**

Ca toate medicamentele, Daronrix poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

- ◆ Foarte frecvente (mai mult de o dată la 10 doze de vaccin):
  - dureri de cap
  - oboseală
  - durere și înroșire la locul injectării
  
- ◆ Frecvente (mai puțin de o dată la 10 doze, dar peste 1 la 100 de doze de vaccin):
  - transpirație abundentă, vântăți
  - dureri musculare, articulare
  - tumefiere la locul injectării, nodul dur
  - frisoane, febră
  
- ◆ Mai puțin frecvente (mai puțin de o dată la 100 doze, dar peste 1 la 1000 de doze de vaccin):
  - iritație nazală sau faringiană și disconfort la înghițire, rinoree
  - mâncărime la locul injectării

Aceste reacții dispar de obicei în 1-2 zile, fără tratament.

Alte reacții adverse care au survenit în zilele sau săptămânile după vaccinarea cu vaccinuri gripale obișnuite includ:

- ◆ Mai puțin frecvente (mai puțin de o dată la 100 de doze, dar peste 1 la 1000 de doze de vaccin):
  - reacții generalizate pe piele, cum sunt prurit, umflături sau erupții trecătoare pe piele
- ◆ Rare (mai puțin de o dată la 1000 de doze, dar peste 1 la 10000 de doze de vaccin):
  - dureri severe cu caracter pulsatil sau de junghi pe calea unuia sau mai multor nervi
  - paretezii
  - convulsii
  - trombocitopenie
  - reacții alergice care conduc la scăderi periculoase ale tensiunii arteriale, care, dacă sunt lăsate netratate pot conduce la colaps, comă și deces
- ◆ Foarte rare (mai puțin de o dată la 10000 doze de vaccin):
  - îngustare sau blocare a vaselor de sânge, cu probleme renale
  - inflamație a creierului sau a măduvei spinării
  - umflare dureroasă a brațelor sau picioarelor
  - inflamație temporară a nervilor, determinând durere, slăbiciune și paralizii ale extremităților, care deseori progresează către torace și față.

Nu vă îngrijați din cauza acestei liste de posibile reacții adverse. Este posibil să nu aveți nicio reacție adversă de pe urma vaccinării.

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

## **5. CUM SE PASTREAZĂ DARONRIX**

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

Nu utilizați Daronrix după data de expirare înscrisă pe cutie. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective..

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

A nu se congela.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## **6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE**

### **Ce conține Daronrix**

- Substanțele active sunt:

Vaccin cu virion gripal întreg, inactivat, din sușă pandemică, conținând antigen\* echivalent cu:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)\*\*\*

15 micrograme\*\*

la o doză de 0,5 ml

\* cultivat pe ou

\*\* hemaglutinină

\*\*\* cu adjuvanți de fosfat de aluminiu  
și hidroxid de aluminiu, hidratat

0,45 miligrame Al<sup>3+</sup>

0,05 miligrame Al<sup>3+</sup>

- Celelalte componente sunt: clorură de sodiu, fosfat disodic dodecahidrat, dihidrogenofosfat potasic, clorură de potasiu, clorură de magneziu hexahidrat, tiomersal, apă pentru preparate injectabile

### Cum arată Daronix și conținutul ambalajului

Daronix este un lichid ușor lăptos și este ambalat într-o fiolă (0,5 ml) pentru o doză, în ambalaje de 100 de fiole.

Este posibil ca nu toate ambalajele să fie comercializate.

### Deținătorul autorizației de punere pe piață

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart

Belgia

### Producătorul

Sächsisches Serumwerk Dresden (SSW)

Zirkusstraße 40

D-01069 Dresden

Germania

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață:

#### België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline s.a./n.v.

Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

#### Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline s.a./n.v.

Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

#### България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД

Тел.: + 359 2 953 10 34

#### Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.

Tel.: + 36-1-2255300

#### Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.

Tel: + 420 2 22 00 11 11

gsk.czmail@gsk.com

#### Malta

GlaxoSmithKline Malta

Tel: + 356 21 238131

#### Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S

Tlf: + 45 36 35 91 00

info@glaxosmithkline.dk

#### Nederland

GlaxoSmithKline BV

Tel: + 31 (0)30 69 38 100

ninfo@gsk.com

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

GlaxoSmithKline ehf.  
Sími: +354-530 3700

**Italia**

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

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd  
Τηλ: + 357 22 89 95 01

**Latvija**

GlaxoSmithKline Latvia SIA  
Tel: + 371 7312687  
lv-epasts@gsk.com

**Lietuva**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

Smith Kline & French Portuguesa, Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: + 351 21 412 95 00  
FI.PT@gsk.com

**România**

GlaxoSmithKline (GSK) SRL  
Tel: + 40 (0)21 3028 208  
www.gsk.ro

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.  
Tel: + 421 (0)2 49 10 33 11  
receptcia.sk@gsk.com

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

**Acest prospect a fost aprobat în {LL/AAAA}**

Daronrix a fost autorizat în “Condiții excepționale”.

Aceasta înseamnă că din rațiuni științifice nu a fost posibilă obținerea informațiilor complete privind acest medicament.

Agenția Europeană a Medicamentului (EMA) va revizui în fiecare an orice informații noi disponibile și acest prospect va fi actualizat, după cum va fi necesar.

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului (EMA) <http://www.ema.eu.int/>

## **PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR**

### **Daronrix, suspensie injectabilă în ambalaj multidoză** Vaccin gripal pandemic (virus întreg, inactivat, cu adjuvant)

#### **Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest vaccin.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest vaccin a fost prescris pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

#### **În acest prospect găsiți:**

1. Ce este Daronrix și pentru ce se utilizează
2. Înainte de vi se administrează Daronrix
3. Cum vi se administrează Daronrix
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Daronrix
6. Informații suplimentare

## **1. CE ESTE DARONRIX ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ**

Daronrix este un vaccin utilizat la adulți cu vârste între 18 și 60 de ani pentru prevenția gripei în cadrul unei pandemii declarate oficial. Vaccinul determină organismul să își producă protecție proprie (anticorpi) împotriva bolii.

Gripa pandemică este un tip de gripă care survine la fiecare câteva decade și care se răspândește rapid, afectând majoritatea țărilor și regiunilor din lume. Simptomele gripei pandemice sunt similare celor ale gripei „obișnuite”, dar sunt de obicei mai severe.

## **2. ÎNAINTE DE A VI SE ADMINISTRA DARONRIX**

### **Daronrix nu trebuie administrat:**

- dacă ați avut anterior vreo reacție alergică la Daronrix sau la oricare dintre componentele (inclusiv ou, proteine de pui, sulfat de gentamicină (antibiotic)) conținute în acest vaccin. Substanțele active și alte componente ale Daronrix sunt enumerate la sfârșitul acestui prospect. Semnele unei reacții alergice pot include erupție trecătoare pe piele, scurtarea respirației și umflarea feței sau a limbii. Totuși, în cazul unei pandemii, ar putea fi oportună administrarea vaccinului cu condiția ca facilitățile pentru resuscitare să fie disponibile imediat, în caz că sunt necesare.

### **Aveți grijă deosebită când utilizați Daronrix:**

- dacă aveți vreo infecție gravă cu febră (peste 38°C). Infecțiile minore, cum sunt răcelile, nu ar trebui să constituie o problemă, dar discutați întâi cu medicul.

### **Utilizarea altor medicamente**

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală sau dacă ați primit recent vreun alt vaccin.

Dacă luați orice medicamente care scad imunitatea la infecții sau dacă urmați un alt tip de tratament (cum ar fi radioterapie) care afectează sistemul imunitar, Daronrix poate fi administrat, dar este posibil ca răspunsul la vaccin să fie scăzut.

### **Sarcina și alăptarea**

Nu există informații despre utilizarea Daronrix la femeile gravide. Medicul dumneavoastră trebuie să evalueze beneficiile și riscurile potențiale privind administrarea vaccinului, dacă sunteți gravidă. Vă rugăm să spuneți medicului dacă sunteți gravidă.

Daronrix poate fi utilizat în timpul alăptării.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

După administrarea Daronrix este puțin probabil ca reacțiile adverse să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

### **Informații importante privind unele componente ale Daronrix**

Tiomersalul (un conservant) este prezent în acest medicament și este posibil să prezentați o reacție alergică la el.

## **3. CUM VI SE ADMINISTREAZĂ DARONRIX**

Adulților cu vârste între 18 și 60 de ani li se vor administra două injecții de Daronrix, prima injecție se va administra la data aleasă, iar cea de-a doua la cel puțin trei săptămâni după prima injecție.

Nu există informații despre utilizarea Daronrix la vârste sub 18 ani. Medicul dumneavoastră trebuie să evalueze beneficiile și riscurile potențiale pentru administrarea vaccinului, dacă aveți sub 18 ani.

Doctorul vă va administra Daronrix prin injecție în mușchiul din partea superioară a brațului.

Vaccinul nu trebuie niciodată administrat într-o venă.

Dacă aveți întrebări suplimentare, întrebați medicul sau farmacistul.

## **4. REACȚII ADVERSE POSIBILE**

Ca toate medicamentele, Daronrix poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

- ◆ Foarte frecvente (mai mult de o dată la 10 doze de vaccin):
  - dureri de cap
  - oboseală
  - durere și înroșire la locul injectării
  
- ◆ Frecvente (mai puțin de o dată la 10 doze, dar peste 1 la 100 de doze de vaccin):
  - transpirație abundentă, vântătăi
  - dureri musculare, articulare
  - tumefiere la locul injectării, nodul dur
  - frisoane, febră
  
- ◆ Mai puțin frecvente (mai puțin de o dată la 100 doze, dar peste 1 la 1000 de doze de vaccin):
  - iritație nazală sau faringiană și disconfort la înghițire, rinoree
  - mâncărime la locul injectării

Aceste reacții dispar de obicei în 1-2 zile, fără tratament.

Alte reacții adverse care au survenit în zilele sau săptămânile după vaccinarea cu vaccinuri gripale obișnuite includ:

- ◆ Mai puțin frecvente (mai puțin de o dată la 100 de doze, dar peste 1 la 1000 de doze de vaccin):
  - reacții generalizate pe piele, cum sunt prurit, umflături sau erupții trecătoare pe piele
- ◆ Rare (mai puțin de o dată la 1000 de doze, dar peste 1 la 10000 de doze de vaccin):
  - dureri severe cu caracter pulsatil sau de junghi pe calea unuia sau mai multor nervi
  - paretezii
  - convulsii
  - trombocitopenie
  - reacții alergice care conduc la scăderi periculoase ale tensiunii arteriale, care, dacă sunt lăsate netratate pot conduce la colaps, comă și deces
- ◆ Foarte rare (mai puțin de o dată la 10000 doze de vaccin):
  - îngustare sau blocare a vaselor de sânge, cu probleme renale
  - inflamație a creierului sau a măduvei spinării
  - umflare dureroasă a brațelor sau picioarelor
  - inflamație temporară a nervilor, determinând durere, slăbiciune și paralizii ale extremităților, care deseori progresează către torace și față.

Nu vă îngrijați din cauza acestei liste de posibile reacții adverse. Este posibil să nu aveți nicio reacție adversă de pe urma vaccinării.

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

## **5. CUM SE PASTREAZĂ DARONRIX**

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

Nu utilizați Daronrix după data de expirare înscrisă pe cutie. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective..

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

A nu se congela.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## **6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE**

### **Ce conține Daronrix**

- Substanțele active sunt:

Vaccin cu virion gripal întreg, inactivat, din sușă pandemică, conținând antigen\* echivalent cu:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)\*\*\*

15 micrograme\*\*

la o doză de 0,5 ml

\* cultivat pe ou

\*\* hemaglutinină

\*\*\* cu adjuvanți de fosfat de aluminiu  
și hidroxid de aluminiu, hidratat

0,45 miligrame Al<sup>3+</sup>

0,05 miligrame Al<sup>3+</sup>

- Celelalte componente sunt: clorură de sodiu, fosfat disodic dodecahidrat, dihidrogenofosfat potasic, clorură de potasiu, clorură de magneziu hexahidrat, tiomersal, apă pentru preparate injectabile

### Cum arată Daronrix și conținutul ambalajului

Daronrix este un lichid ușor lăptos și este ambalat după cum urmează:

- într-o fiolă (5 ml) pentru 10 doze, în ambalaj de 50 de fiole
- într-un flacon (5 ml) pentru 10 doze, în ambalaj de 50 de flacoane.
- într-un flacon (10 ml) pentru 20 de doze, în ambalaj de 50 de flacoane.

Este posibil ca nu toate ambalajele să fie comercializate.

### Deținătorul autorizației de punere pe piață

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart

Belgia

### Producătorul

Sächsisches Serumwerk Dresden (SSW)

Zirkusstraße 40

D-01069 Dresden

Germania

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață:

### België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline s.a./n.v.

Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

### Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline s.a./n.v.

Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

### България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД

Тел.: + 359 2 953 10 34

### Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.

Tel.: + 36-1-2255300

### Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.

Tel: + 420 2 22 00 11 11

gsk.czmail@gsk.com

### Malta

GlaxoSmithKline Malta

Tel: + 356 21 238131

### Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S

Tlf: + 45 36 35 91 00

info@glaxosmithkline.dk

### Nederland

GlaxoSmithKline BV

Tel: + 31 (0)30 69 38 100

ninfo@gsk.com

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

GlaxoSmithKline ehf.  
Sími: +354-530 3700

**Italia**

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

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd  
Τηλ: + 357 22 89 95 01

**Latvija**

GlaxoSmithKline Latvia SIA  
Tel: + 371 7312687  
lv-epasts@gsk.com

**Lietuva**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

Smith Kline & French Portuguesa, Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: + 351 21 412 95 00  
FI.PT@gsk.com

**România**

GlaxoSmithKline (GSK) SRL  
Tel: + 40 (0)21 3028 208  
www.gsk.ro

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.  
Tel: + 421 (0)2 49 10 33 11  
repcia.sk@gsk.com

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

**Acest prospect a fost aprobat în {LL/AAAA}**

Daronrix a fost autorizat în “Condiții excepționale”.

Aceasta înseamnă că din rațiuni științifice nu a fost posibilă obținerea informațiilor complete privind acest medicament.

Agenția Europeană a Medicamentului (EMA) va revizui în fiecare an orice informații noi disponibile și acest prospect va fi actualizat, după cum va fi necesar.

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului (EMA) <http://www.ema.eu.int/>