

## **ANEXA I**

### **REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Prepandrix suspensie și emulsie pentru emulsie injectabilă.  
Vaccin gripal pre-pandemic (H5N1) (virion fragmentat, inactivat, cu adjuvant)

## **2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

După amestecare, 1 doză (0,5 ml) conține:

Virus gripal fragmentat, inactivat, care conține antigen\* echivalent cu:

A/Indonesia/05/2005 (H5N1) ca tulpină utilizată (PR8-IBCDC-RG2) 3,75 micrograme\*\*

\* cultivat pe ou

\*\* hemaglutinină

Adjuvant AS03 compus din scuolen (10,69 miligrame), DL- $\alpha$ -tocoferol (11,86 miligrame) și polisorbitat 80 (4,86 miligrame).

Flacoanele cu suspensie și emulsie odată amestecate formează un recipient multi-doză. Vezi pct. 6.5 pentru numărul de doze din flacon.

Excipienți: Conține tiomersal 5 micrograme

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Suspensie și emulsie pentru emulsie injectabilă.  
Suspensia este un lichid incolor, ușor opalescent.  
Emulsia este un lichid albicios omogen.

## **4. DATE CLINICE**

### **4.1 Indicații terapeutice**

Imunizarea activă împotriva subtipurii H5N1 a virusului gripal A.  
Această indicație se bazează pe date de imunogenitate de la subiecți sănătoși cu vârsta începând de la 18 ani obținute în urma administrării a două doze de vaccin preparat cu subtipuri de tulpini H5N1 (vezi pct. 5.1).

Prepandrix trebuie folosit conform recomandărilor oficiale.

### **4.2 Doze și mod de administrare**

#### Doze

Adulți cu vârsta începând de la 18 ani:

O doză de 0,5 ml la o dată stabilită.

O a doua doză de 0,5 ml trebuie administrată după un interval de cel puțin trei săptămâni.

Pe baza datelor foarte limitate, pentru a obține un răspuns imun, adulții cu vârsta > 80 ani pot necesita o doză dublă de Prepandrix la o dată aleasă repetată după un interval de cel puțin 3 săptămâni (vezi pct. 5.1).

O schemă completă de vaccinare cu Prepandrix constă din administrarea a 2 doze. În orice caz, în eventualitatea unei pandemii de gripă oficial declarate, la persoanele vaccinate anterior cu una sau două doze de Prepandrix conținând hemaglutinină (HA) derivată dintr-o variantă diferită din același subtip de virus gripal ca și tulpina pandemică de gripă, se poate administra o singură doză de Pandemrix în loc de două doze cum este necesar în cazul persoanelor nevaccinate anterior.

Nu există experiență privind utilizarea la copii.

Pentru informații suplimentare, vezi pct.4.4 și 5.1.

#### Mod de administrare

Imunizarea trebuie efectuată prin injecție intramusculară.

Dacă se administrează o doză dublă, injecția trebuie făcută în membrul opus.

### **4.3 Contraindicații**

Antecedente de reacții anafilactice (cu potențial letal) la oricare dintre componentele sau urmele reziduale ale acestui vaccin (proteine de ou și pui, ovalbumină, formaldehidă, gentamicină sulfat și deoxicolat de sodiu). Vezi pct. 4.4, 4.8 și 6.1.

Pacienți cu afecțiuni severe febrile. Imunizarea trebuie amânată.

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

Sunt necesare precauții în cazul administrării acestui vaccin la persoanele cu hipersensibilitate cunoscută (altele decât reacții anafilactice) la substanța activă, la oricare dintre excipienți, la tiomersal sau la urmele reziduale conținute de vaccin (proteine de ou și pui, ovalbumină, formaldehidă, gentamicină sulfat și deoxicolat de sodiu).

Ca în cazul tuturor vaccinurilor injectabile, trebuie avut întotdeauna la îndemână un tratament medical adecvat, pentru cazurile rare de reacții anafilactice survenite după administrarea vaccinului.

Este contraindicată administrarea intravasculară sau intradermică a Prepandrix.

Nu există date în ceea ce privește administrarea vaccinurilor cu adjuvant AS03 înainte sau după alte tipuri de vaccinuri gripale destinate pentru utilizarea pre-pandemică sau pandemică.

Răspunsul imun (formarea de anticorpi) în cazul pacienților cu imunosupresie endogenă sau iatrogenă poate fi diminuat.

Este posibil ca nu toate persoanele vaccinate să dezvolte un răspuns imun protector (vezi pct. 5.1).

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

Prepandrix nu trebuie administrat concomitent cu alte vaccinuri. Totuși, dacă acest lucru este indicat, imunizarea trebuie efectuată la nivelul unui alt membru. De menționat că în acest caz reacțiile adverse pot fi mai intense.

Răspunsul imun poate fi diminuat la pacienții care urmează un tratament imunosupresor.

După vaccinarea antigripală, au fost observate rezultate fals-pozitive în cazul testării serologice prin metoda ELISA pentru evidențierea anticorpilor împotriva virusului imunodeficienței umane tip 1 (HIV-1), a virusului hepatitei C și, în mod special anti-HTLV-1. În aceste cazuri, metoda Western Blot a infirmat rezultatele. Reacțiile fals-pozitive tranzitorii se pot datora producerii anticorpilor de tip IgM ca răspuns la vaccinare.

#### **4.6 Sarcina și alăptarea**

Nu există date referitoare la administrarea Prepandrix sau al oricărui alt vaccin care conține adjuvantul AS03 la femeile gravide.

S-au efectuat studii de toxicitate asupra funcției de reproducere la animale, folosind Prepandrix conținând A/Vietnam/1194/2004. Aceste studii nu au evidențiat efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra fertilității, sarcinii, dezvoltării embrionare/fetale, nașterii sau dezvoltării post-natale (vezi pct. 5.3).

Personalul medical trebuie să evalueze beneficiile și potențialele riscuri ale administrării vaccinului la femeile însărcinate, luând în considerare recomandările oficiale.

Nu există date cu privire la utilizarea Prepandrix pe perioada alăptării. Înainte de administrarea Prepandrix în timpul alăptării, trebuie luate în considerare potențialele beneficii asupra mamei și a riscurilor la care este supus sugarul.

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

Unele dintre efectele menționate la pct. 4.8 „Reacții adverse” pot influența capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

#### **4.8 Reacții adverse**

- Studii clinice

Incidența reacțiilor adverse, enumerate mai jos, a fost evaluată în studiile clinice la aproximativ 5000 de subiecți cu vârsta de 18 ani și peste, cărora li s-a administrat Prepandrix conținând tulpina A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) cu cel puțin 3,75 μg HA.

În studiile clinice în care subiecților (N=201) li s-a administrat Prepandrix conținând 3,75 micrograme HA/AS03 tulpina A/Indonesia/05/2005 (H5N1), tipurile și frecvențele reacțiilor adverse au fost comparabile cu cele raportate mai jos:

Reacțiile adverse raportate sunt enumerate în funcție de următoarea convenție privind frecvența:

Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ )  
Frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ )  
Mai puțin frecvente ( $\geq 1/1.000$  și  $< 1/100$ )  
Rare ( $\geq 1/10.000$  și  $< 1/1.000$ )  
Foarte rare ( $< 1/10.000$ )

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

##### Tulburări hematologice și limfatice

Frecvente: limfadenopatie

#### Tulburări psihice

Mai puțin frecvente: insomnia

#### Tulburări ale sistemului nervos

Foarte frecvente: cefalee

Mai puțin frecvente: paretezii, somnolență, amețeli

#### Tulburări gastro-intestinale

Mai puțin frecvente: simptome gastro-intestinale (cum sunt diaree, vărsături, dureri abdominale, greață)

#### Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Frecvente: echimoză la locul de injectare, hipersudorație

Mai puțin frecvente: prurit, erupții cutanate tranzitorii

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

Foarte frecvente: artralgi, mialgii

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

Foarte frecvente: indurație, edem, durere și roșeață la locul de injectare, febră, astenie.

Frecvente: frisoane, simptome asemănătoare gripei, reacții la locul de injectare (de exemplu căldură, prurit).

Mai puțin frecvente: stare generală de rău

- Supravegherea după punerea pe piață

Nu sunt disponibile date de supraveghere după punerea pe piață pentru administrarea Prepandrix.

Următoarele reacții adverse au fost raportate în cadrul supravegherii după punerea pe piață pentru vaccinurile trivalente interpandemice:

#### Mai puțin frecvente:

Reacții cutanate generalizate, inclusiv urticarie

#### Rare:

Nevralgii, convulsii, trombocitopenie tranzitorie.

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

#### Foarte rare:

Vasculită cu afectare renală tranzitorie.

Afecțiuni neurologice, de tip encefalomielită, nevrită și sindrom Guillain Barré.

Acest medicament conține tiomersal (un compus organo-mercuric) cu rol de conservant, motiv pentru care 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, codul ATC J07BB02.

Răspunsul imun împotriva tulpinii A/Indonesia/05/2005 (H5N1):

Într-un studiu clinic în care au fost administrate două doze de vaccin cu adjuvant AS03 conținând 3,75 µg HA derivată din A/Indonesia/05/2005 în zilele 0 și 21 la 140 de subiecți cu vârsta între 18 și 60 de ani, răspunsurile în anticorpi antihemaglutinină (anti-HA) au fost precum urmează:

Anticorpi anti-HA	Răspuns imun la A/Indonesia/05/2005		
	Ziua 21 N=140	Ziua 42 N=140	Ziua 180 N=138
Rata de seroprotecție <sup>1</sup>	45,7%	96,4%	49,3%
Rata de seroconversie <sup>2</sup>	45,7%	96,4%	48,6%
Factor de seroconversie <sup>3</sup>	4,7	95,3	5,2

<sup>1</sup>rata de seroprotecție: procentul de subiecți cu titru de inhibare a hemaglutinării (IH)  $\geq 1:40$ ;

<sup>2</sup>rata de serconversie: procentul de subiecți care au fost fie seronegativi înainte de vaccinare și au un titru protector după vaccinare  $\geq 1:40$ , fie au fost seropozitivi înainte de vaccinare și au o creștere de 4 ori a titrului anticorpilor;

<sup>3</sup>factor de serconversie: raportul între valoarea mediei geometrice a titrului (MGT) după vaccinare și MGT pre-vaccinare.

S-a observat o creștere de 4 ori a titrurilor de anticorpi serici neutralizanți la 79,2% dintre subiecții la 21 de zile după prima doză, la 95,8% la 21 de zile după a doua doză și la 87,5% la șase luni după a doua doză.

Într-un al doilea studiu clinic, la 49 de subiecți cu vârsta între 18 și 60 de ani s-au administrat două doze de vaccin cu adjuvant AS03 conținând 3,75 µg HA derivată din A/Indonesia/05/2005 în zilele 0 și 21. În ziua 42, rata de seroconversie a anticorpilor anti-HA a fost de 98%, la toți subiecții s-a obținut seroprotecție și factorul de seroconversie a fost de 88,6. În plus, toți subiecții au avut titruri de anticorpi neutralizanți de cel puțin 1:80.

Răspunsul imun încrucișat determinat de vaccinul cu adjuvant AS03 conținând 3,75 µg HA derivată din A/Indonesia/05/2005 (H5N1)

După două doze de vaccin cu adjuvant AS03 conținând 3,75 µg HA derivată din A/Indonesia/05/2005 administrate în zilele 0 și 21 la 140 de subiecți cu vârsta între 18 și 60 de ani, răspunsurile în anticorpi anti-HA la A/Vietnam/1194/2004 au fost precum urmează:

Anticorpi anti-HA	Răspuns imun la A/Vietnam/1194/2004	
	Ziua 21 N=140	Ziua 42 N=140
Rata de seroprotecție <sup>1</sup>	15%	59,3%
Rata de seroconversie <sup>2</sup>	12,1%	56,4%
Factor de seroconversie <sup>3</sup>	1,7	6,1

<sup>1</sup>rata de seroprotecție: procentul de subiecți cu titru de inhibarea hemaglutinării (IH)  $\geq 1:40$ ;

<sup>2</sup>rata de serconversie: procentul de subiecți care au fost fie seronegativi înainte de vaccinare și au un titru protector după vaccinare  $\geq 1:40$ , fie au fost seropozitivi înainte de vaccinare și au o creștere de 4 ori a titrului anticorpilor;

<sup>3</sup>factor de serconversie: raportul între valoarea mediei geometrice a titrului (MGT) după vaccinare și MGT pre-vaccinare.

În ziua 180, rata de seroprotecție a fost de 13%.

S-a obținut o creștere de 4 ori a titrurilor de anticorpi serici neutralizanți împotriva A/Vietnam la 49% din subiecți la 21 de zile după prima doză, la 67,3% la 21 de zile după a doua doză și la 44,9% la șase luni după a doua doză.

O doză de vaccin cu adjuvant AS03 conținând 3,75 μg HA derivată din A/Indonesia/05/2005 administrată după una sau două doze de vaccin cu adjuvant AS03 conținând 3,75 μg HA derivată din A/Vietnam/1194/2004.

Într-un studiu clinic, la subiecți cu vârsta între 18 și 60 de ani s-a administrat o doză de vaccin cu adjuvant AS03 conținând 3,75 μg HA derivată fie din A/Vietnam/1194/2004, fie din A/Indonesia/05/2005 la șase luni după primovaccinarea cu una sau două doze de de vaccin cu adjuvant AS03 conținând 3,75 μg HA derivată din A/Vietnam/1194/2004 în ziua 0 sau în ziua 0 și respectiv ziua 21. Răspunsurile anti-HA au fost următoarele:

Anticorpi anti-HA	Împotriva A/Vietnam la 21 de zile după rapel cu A/Vietnam N=46		Împotriva A/Indonesia la 21 de zile după rapel cu A/Indonesia N=49	
	După primovaccinarea cu o doză	După primovaccinarea cu două doze	După primovaccinarea cu o doză	După primovaccinarea cu două doze
Rata de seroprotecție <sup>1</sup>	89,6%	91,3%	98,1%	93,9%
Rata de serconversie- rapel <sup>2</sup>	87,5%	82,6%	98,1%	91,8%
Factor de rapel <sup>3</sup>	29,2	11,5	55,3	45,6

<sup>1</sup> rata de seroprotecție: procentul de subiecți cu titru de inhibare a hemaglutinării (IH)  $\geq 1:40$ ;

<sup>2</sup> rata de serconversie de rapel: procentul de subiecți care au fost fie seronegativi înainte de rapel și au un titru protector după vaccinare  $\geq 1:40$ , fie au fost seropozitivi înainte de rapel și au o creștere de 4 ori a titrului anticorpilor;

<sup>3</sup> factor de rapel: raportul între valoarea mediei geometrice a titrului (MGT) după rapel și MGT pre-rapel.

Indiferent dacă cu 6 luni înainte s-au administrat ca primovaccinare una sau două doze de vaccin, ratele de seroprotecție împotriva A/Indonesia au fost  $>80\%$  după o doză de vaccin cu adjuvant AS03 conținând 3,75 μg HA derivată din A/Vietnam/1194/2004, iar ratele de seroprotecție împotriva A/Vietnam au fost  $>90\%$  după o doză de vaccin cu adjuvant AS03 conținând 3,75 μg HA derivată din A/Indonesia/05/2005. Toți subiecții au atins un titru de anticorpi neutralizanți de cel puțin 1:80 împotriva fiecărei dintre cele două tulpini, indiferent de tipul HA din vaccin și de numărul anterior de doze.

În alt studiu clinic, la 39 de subiecți cu vârsta între 18 și 60 de ani s-a administrat o doză de vaccin cu adjuvant AS03 conținând 3,75 μg HA derivată din A/Indonesia/5/2005 la 14 luni de la administrarea a două doze de vaccin cu adjuvant AS03 conținând 3,75 μg HA derivată din A/Vietnam/1194/2004, administrate în ziua 0 și ziua 21. Rata de seroprotecție împotriva A/Indonesia la 21 de zile după vaccinarea de rapel a fost de 92% și de 69,2% în ziua 180.

#### Alte informații

Răspunsurile în anticorpi anti-HA și neutralizanți împotriva A/Indonesia/05/2005 determinate de vaccinul cu adjuvant AS03 conținând 3,75 μg HA derivată din aceeași tulpină au fost comparabile cu răspunsurile imune împotriva A/Vietnam/1194/2004 determinate de vaccinul cu adjuvant AS03 conținând 3,75 μg HA derivată din aceeași tulpină. Prin urmare, datele care au fost generate cu

vaccinul cu adjuvant AS03 conținând 3,75 µg HA derivată din A/Vietnam/1194/2004 sunt considerate a fi relevante pentru utilizarea vaccinului cu adjuvant AS03 conținând 3,75 µg HA derivată din A/Indonesia/05/2005.

În studiile clinice care au evaluat imunogenitatea vaccinului cu adjuvant AS03 conținând 3,75 µg HA derivată din A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) la subiecți cu vârsta între 18 și 60 de ani, răspunsurile în anticorpi anti-hemaglutinină (anti-HA) au fost precum urmează:

Anticorpi anti-HA	Răspuns imun la A/Vietnam/1194/2004				
	schema 0, 21 zile		schema 0, 6 luni		
	21 de zile după prima doză N=925	21 de zile după a doua doză N=924	21 de zile după prima doză N=55	7 zile după a doua doză N=47	21 de zile după a doua doză N=48
Rata de seroprotecție <sup>1</sup>	44,5%	94,3%	38,2%	89,4%	89,6%
Rata de seroconversie† <sup>2</sup>	42,5%	93,7%	38,2%	89,4%	89,6%
Factor de seroconversie† <sup>3</sup>	4,1	39,8	3,1	38,2	54,2

<sup>1</sup> rata de seroprotecție: procentul de subiecți cu titru de inhibare a hemaglutinării (IH)  $\geq$  1:40;

<sup>2</sup> rata de seroconversie: procentul de subiecți care au fost fie seronegativi anterior vaccinării și care au un titru de anticorpi protectori post-vaccinare  $\geq$  1:40, sau care au fost seropozitivi anterior vaccinării și au avut o creștere de 4 ori a titrului anticorpilor;

<sup>3</sup> factorul de seroconversie: raportul între valoarea medie geometrică a titrului (MGT) de anticorpi anterior vaccinării și MGT pre-vaccinare.

După două doze administrate la distanță de 21 de zile sau la 6 luni, 96% dintre subiecți au prezentat o creștere de 4 ori a titrului anticorpilor serici neutralizanți și 98-100% au avut un titru de cel puțin 1:80.

Urmărirea a 50 de subiecți cu vârsta între 18 și 60 de ani la care s-au administrat două doze de vaccin cu adjuvant AS03 conținând 3,75 µg HA derivată din A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) la 0 și la 21 de zile a demonstrat că la 84% s-a obținut seroprotecție (titru IH  $\geq$  1:40) în ziua 42, în comparație cu 54% în ziua 180. S-a observat o creștere de 4 ori a titrurilor de anticorpi serici neutralizanți față de ziua 0 la 85,7% dintre subiecți în ziua 42 și la 72% în ziua 180. În plus, ratele de seroprotecție ale anticorpilor anti-HA în ziua 42 au fost de 20% împotriva A/Indonesia/5/2005, 35% împotriva A/Anhui/01/2005 și 60% împotriva A/Turkey/Turkey/1/2005.

În alt studiu clinic, la 152 de subiecți cu vârstă > 60 de ani (stratificați în categorii de la 61 la 70, 71 la 80 și > 80 de ani) s-a administrat fie o doză unică, fie o doză dublă de vaccin cu adjuvant AS03 conținând 3,75 µg HA derivată din A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) la 0 și la 21 de zile. În ziua 42, răspunsurile în anticorpi anti-HA au fost precum urmează:

Anticorpi anti-HA	Răspuns imun la A/Vietnam/1194/2004 (D42)					
	Între 61 și 70 de ani		Între 71 și 80 de ani		>80 de ani	
	Doză unică N=91	Doză dublă N=92	Doză unică N=48	Doză dublă N=43	Doză unică N=13	Doză dublă N=10
Rata de seroprotecție <sup>1</sup>	84,6%	97,8%	87,5%	93,0%	61,5%	90,0%
Rata de seroconversie <sup>2</sup>	74,7%	90,2%	77,1%	93,0%	38,5%	50,0%
Factor de seroconversie <sup>3</sup>	11,8	26,5	13,7	22,4	3,8	7,7

<sup>1</sup>rata de seroprotecție: procentul de subiecți cu titru de inhibare a hemaglutinării (IH)  $\geq 1:40$ ;

<sup>2</sup>rata de seroconversie: procentul de subiecți care au fost fie seronegativi înainte de vaccinare și au un titru protector după vaccinare  $\geq 1:40$ , fie au fost seropozitivi înainte de vaccinare și au o creștere de 4 ori a titrului anticorpilor;

<sup>3</sup>factor de seroconversie: raportul între valoarea mediei geometrice a titrului (MGT) după vaccinare și MGT pre-vaccinare.

Deși s-a obținut un răspuns imun adecvat în ziua 42 după două administrări ale unei doze unice de vaccin cu adjuvant AS03 conținând 3,75  $\mu\text{g}$  HA derivată din A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), s-a observat un răspuns mai bun după două administrări ale unei doze duble de vaccin.

Date foarte limitate de la subiecți seronegativi cu vârsta  $>80$  de ani (N=5) au demonstrat că niciun subiect nu a atins rata de seroprotecție după două administrări ale unei doze unice de vaccin cu adjuvant AS03 conținând 3,75  $\mu\text{g}$  HA derivată din A/Vietnam/1194/2004 (H5N1). Cu toate acestea, după două administrări ale unei doze duble de vaccin, rata de seroprotecție în ziua 42 a fost de 75%.

În ziua 180, ratele de seroprotecție la subiecții cu vârsta  $>60$  de ani au fost 52,9% pentru aceia la care s-au administrat două doze unice și 69,5% pentru aceia la care s-au administrat două doze duble la ziua 0 și ziua 21.

În plus față de aceasta, 44,8% și respectiv 56,1% dintre subiecții din grupurile de doză respective au avut o creștere de 4 ori a titrurilor de anticorpi serici neutralizanți, de la ziua 0 la ziua 42 iar 96,6% și respectiv 100% dintre subiecți au avut un titru de cel puțin 1:80 la ziua 42.

#### Informații obținute din studiile non-clinice:

Capacitatea de a induce protecție împotriva tulpinilor omologe și heterologe a fost evaluată în studii non-clinice, utilizând modele de expunere la nevăstuici.

În fiecare experiment, patru grupe a câte 6 nevăstuici au fost imunizate intramuscular cu un vaccin cu adjuvant AS03, conținând HA derivată din H5N1/A/Vietnam/1194/04 (NIBRG-14). Dozele de 15, 5, 1,7 sau 0,6 micrograme de HA au fost testate într-un experiment de expunere omologă, iar dozele de 15, 7,5, 3,8 sau 1,75 micrograme de HA au fost testate într-un experiment de expunere heterologă. Grupurile de control au inclus nevăstuici imunizate numai cu adjuvant, cu vaccin fără adjuvant (15 micrograme HA) sau soluție salină tamponată cu fosfat. Nevăstuicile au fost vaccinate în zilele 0 și 21 și expuse intratraheal în ziua 49 cu o doză letală de H5N1/A/Vietnam/1194/04 sau de H5N1/A/Indonesia/5/05 heterolog. Dintre animalele care au primit vaccin cu adjuvant, 87% și respectiv 96% au fost protejate împotriva expunerii letale omologe sau heterologe. Difuziunea virală în tractul respirator superior a fost, de asemenea, redus la animalele vaccinate comparativ cu subiecții de control, ceea ce sugerează reducerea riscului de transmitere virală. În grupul de control fără adjuvant, ca și în grupul de control care a primit numai adjuvant, toate animalele au decedat sau au trebuit eutanasiate în stare muribundă, după trei până la patru zile de la începerea expunerii.

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu este cazul.

## 5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om, pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea acută și după doze repetate, toleranța locală, fertilitatea, toxicitatea embriofetală și postnatală (până la finalul perioadei de alăptare). Studiile de toxicitate asupra funcției de reproducere au fost realizate utilizând Prepandrix cu tulpina A/Vietnam/1194/2004.

## 6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

### 6.1 Lista excipienților

*Flaconul cu suspensie:*

Polisorbat 80

Octoxinol 10

Tiomersal

Clorură de sodiu (NaCl)

Hidrogenofosfat disodic ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ )

Dihidrogen fosfat de potasiu ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ )

Clorură de potasiu (KCl)

Clorură de magneziu ( $\text{MgCl}_2$ )

Apă pentru preparate injectabile

*Flaconul cu emulsie:*

Clorură de sodiu (NaCl)

Hidrogenofosfat disodic ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ )

Dihidrogen fosfat de potasiu ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ )

Clorură de potasiu (KCl)

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

2 ani.

După amestecare, vaccinul trebuie utilizat în decurs de 24 de ore. A fost demonstrată stabilitatea fizico-chimică în timpul utilizării, pentru o perioadă de 24 de ore la 25°C.

### 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**

*Un ambalaj conține:*

- o cutie conținând 50 flacoane (sticlă tip I), prevăzute cu dop (cauciuc butilic) a câte 2,5 ml suspensie (10 doze x 0,25 ml).
- două cutii conținând fiecare 25 flacoane (sticlă tip I), prevăzute cu dop (cauciuc butilic) a câte 2,5 ml emulsie (10 doze x 0,25 ml).

Volumul rezultat după amestecarea unui flacon cu suspensie (2,5 ml) cu un flacon cu emulsie (2,5 ml) corespunde la 10 doze de vaccin (5 ml).

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

Prepandrix constă în două recipiente:

Flaconul A: flacon multidoză care conține antigenul (suspensia)

Flaconul B: flacon multidoză care conține adjuvantul (emulsia).

Înainte de administrare, cele două componente trebuie amestecate.

### Instrucțiuni pentru amestecarea și administrarea vaccinului:

1. Înainte de amestecarea celor două componente, emulsia și suspensia trebuie aduse la temperatura camerei, agitate și examinate vizual pentru a detecta prezența oricărei particule străine și/sau modificări de aspect. Dacă se observă orice modificări ale aspectului sau sunt prezente particule străine, vaccinul trebuie aruncat.
2. Vaccinul se amestecă prin extragerea conținutului flaconului care conține emulsia (flaconul A) cu ajutorul unei seringi și introducerea acestuia în flaconul cu suspensie (flaconul B).
3. După adăugarea emulsiei la suspensie, amestecul trebuie bine agitat. Vaccinul amestecat este o emulsie albicioasă. În cazul apariției unei modificări de culoare, vaccinul trebuie aruncat.
4. Volumul de Prepandrix (5 ml) rezultat după amestecare corespunde la 10 doze de vaccin.
5. Flaconul trebuie agitat înainte de fiecare administrare.
6. Fiecare doză de 0,5 ml vaccin este aspirată într-o seringă pentru injectare.
7. Acul utilizat pentru aspirare trebuie înlocuit cu un ac adecvat pentru injectarea intramusculară.

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

## **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**

EU/1/08/453/002

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

Data primei autorizări: 07/08/2009

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate despre acest medicament sunt disponibile pe pagina de web a Agenției Europene a Medicamentului (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

## **ANEXA II**

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

GlaxoSmithKline Biologicals  
Filială a SmithKline Beecham Pharma GmbH & Co. KG  
Zirkusstraße 40, D-01069 Dresden  
Germania

Numele și adresa producătorului responsabil pentru eliberarea seriei

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

**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.

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

Nu este cazul.

- **ALTE CONDIȚII**

*Sistemul de farmacovigilență*

DAPP trebuie să se asigure că sistemul de farmacovigilență, așa cum este descris în versiunea V01 (din iunie 2006) din Modulul 1.8.1 din Cererea de autorizare de punere pe piață, există și este funcțional, înainte ca vaccinul să fie pus pe piață și atât timp cât vaccinul pus pe piață rămâne în uz.

*Planul de management al riscului*

DAPP se angajează să efectueze studiile și activitățile suplimentare de farmacovigilență prezentate în detaliu în Planul de farmacovigilență, așa cum s-a stabilit în versiunea 6 (din Martie 2009) din Planul de management al riscului prezentat în Modulul 1.8.2 din Cererea de autorizare de punere pe piață precum și în orice actualizare ulterioară a acestui PMR, agreata de CHMP.

Conform recomandărilor CHMP privind Sistemele de management al riscului pentru medicamentele de uz uman, un Plan actualizat de gestionare a riscului trebuie furnizat în același timp cu Raport periodic actualizat referitor la siguranță (RPAS).

În plus, trebuie depus un PMR actualizat :

- Când sunt primite noi informații acestea putând avea impact asupra specificației de siguranță, actuale, Planului de farmacovigilență sau activității de reducere la minimum a riscului.
- În decurs de 60 de zile de la atingerea unui reper important (de farmacovigilență sau reducere la minimum a riscului).
- La cererea EMEA

## *RPAS-uri*

Depunerea de RPAS-uri când Prepandrix este folosit 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 global OMS de pregătire pentru pandemia de gripă) și se utilizează vaccinul prepandemic, DAPP trebuie să depună mai des rapoarte periodice actualizate referitoare la siguranță, simplificate, a căror periodicitate și format sunt definite în “Recomandările CHMP pentru informațiile de bază ale Planului de management al riscului pentru vaccinurile gripale obținute din virusuri cu potențial de a declanșa o pandemie și destinate utilizării în afara contextului dosarului de bază” (EMEA/49993/2008) și oricăror actualizări ulterioare.

Eliberarea oficială a seriei : conform Art. 114 Directiva 2001/83/EC, seria eliberată va fi realizată de un laborator local sau de către un laborator desemnat pentru acest scop.

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

## **A. ETICHETAREA**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****AMBALAJ CONȚINÂND 1 CUTIE CU 50 FLACOANE SUSPENSIE ȘI 2 CUTII CU 25 FLACOANE EMULSIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Prepandrix suspensie și emulsie pentru emulsie injectabilă.  
Vaccin gripal pre-pandemic (H5N1) (virion fragmentat, inactivat, cu adjuvant).

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

După amestecare, 1 doză (0,5 ml) conține:

Virus gripal fragmentat, inactivat, care conține antigen echivalent cu:

A/Indonesia/05/2005 (H5N1) ca tulpină utilizată (PR8-IBCDC-RG2) 3,75 micrograme\*

Adjuvant AS03 compus din scuolen, DL- $\alpha$ -tocoferol și polisorbitat 80

\* hemaglutinină

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Polisorbat 80  
Octoxinol 10  
Tiomersal  
Clorură de sodiu (NaCl)  
Hidrogenofosfat disodic (Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>)  
Dihidrogen fosfat de potasiu (KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>)  
Clorură de potasiu (KCl)  
Clorură de magneziu (MgCl<sub>2</sub>)  
Apă pentru preparate injectabile

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Suspensie și emulsie pentru emulsie injectabilă

50 flacoane A: suspensie  
50 flacoane B: emulsie

Volumul rezultat după amestecarea unui flacon cu suspensie (2,5 ml) (flacon A) cu un flacon cu emulsie (2,5 ml) (flacon B) corespunde la 10 doze de vaccin (5 ml).

1 doză = 0,5 ml

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

Administrare intramusculară  
A se agita înainte de utilizare  
A se citi prospectul 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)**

Suspensia și emulsia trebuie amestecate înainte de administrare

**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**

**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/1/08/453/002

**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**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE CU 50 FLACOANE SUSPENSIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Prepandrix suspensie pentru emulsie injectabilă.  
Vaccin gripal prepandemic (H5N1)

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

Virus gripal fragmentat, inactivat, care conține antigen echivalent cu

A/Indonesia/05/2005 (H5N1) ca tulpină utilizată (PR8-IBCDC-RG2) 3,75 micrograme\*

\* hemaglutinină

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Polisorbat 80  
Octoxinol 10  
Tiomersal  
Clorură de sodiu (NaCl)  
Hidrogenofosfat disodic ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ )  
Dihidrogen fosfat de potasiu ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ )  
Clorură de potasiu (KCl)  
Clorură de magneziu ( $\text{MgCl}_2$ )  
Apă pentru preparate injectabile

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Suspensie pentru emulsie injectabilă  
50 flacoane: suspensie

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

Administrare intramusculară  
A se agita înainte de utilizare  
A se citi prospectul 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)**

Suspensie pentru amestecare exclusiv cu emulsia înainte de administrare

**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 elimina 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/1/08/453/002

**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**

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CUTIE CU 25 FLACOANE EMULSIE**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Emulsie pentru emulsie injectabilă pentru Prepandrix

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

Adjuvant AS03 compus din squalen (10,69 miligrame), DL- $\alpha$ -tocoferol (11,86 miligrame) și polisorbate 80 (4,86 miligrame)

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Clorură de sodiu (NaCl)  
Hidrogenofosfat disodic ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ )  
Dihidrogen fosfat de potasiu ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ )  
Clorură de potasiu (KCl)  
Apă pentru preparate injectabile

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Emulsie pentru emulsie injectabilă  
25 flacoane: emulsie

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

Administrare intramusculară  
A se agita înainte de utilizare  
A se citi prospectul 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)**

Emulsie pentru amestecare exclusiv cu suspensia înainte de administrare

**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 elimina 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/1/08/453/002

**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**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille

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

**FLACON CU SUSPENSIE**

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

Flacon A (suspensie) a se amesteca cu flaconul B pentru  
Prepandrix  
i.m.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP  
După amestecare: A se utiliza în decurs de 24 de ore și a nu se păstra la temperaturi peste 25 °C.  
Data și ora amestecării:

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

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

După amestecare, flaconul A conține 10 doze (5 ml)  
1 doză = 0,5 ml

**6. ALTE INFORMAȚII**

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

**FLACON CU EMULSIE**

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

Flacon B (emulsie) a se amesteca cu flaconul A pentru  
Prepandrix

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

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

2,5 ml

**6. ALTE INFORMAȚII**

## **B. PROSPECTUL**

## **PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR**

### **Prepandrix suspensie și emulsie pentru emulsie injectabilă** Vaccin gripal pandemic (H5N1) (virion fragmentat, inactivat, cu adjuvant)

#### **Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra 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 medicament 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 Prepandrix și pentru ce se utilizează
2. Înainte să vi se administreze Prepandrix
3. Cum se administrează Prepandrix
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Prepandrix
6. Informații suplimentare

#### **1. Ce este Prepandrix și pentru ce se utilizează**

Prepandrix este un vaccin utilizat la adulți cu vârsta începând de la 18 ani. Se intenționează a fi administrat înainte sau în timpul următoarei pandemii de gripă, pentru prevenția gripei provocată de tipul de virus H5N1. Gripa pandemică este un tip de gripă care survine la intervale cuprinse între 10 ani și câteva decenii. Aceasta se extinde rapid în lume. Simptomele gripei pandemice sunt asemănătoare celor ale gripei „obișnuite”, dar de obicei sunt mai severe.

Când o persoană este vaccinată cu Prepandrix, sistemul imunitar (sistemul natural de apărare al organismului) va produce substanțe proprii pentru apărarea împotriva bolii (anticorpi). Nici una dintre componentele vaccinului nu poate produce gripa.

Similar altor vaccinuri, Prepandrix poate să nu protejeze complet toate persoanele vaccinate.

#### **2. Înainte să vi se administreze Prepandrix**

##### **Prepandrix nu trebuie utilizat dacă:**

- ați avut vreodată o reacție alergică instalată brusc, care pune viața în pericol, la oricare dintre componentele Prepandrix (acestea sunt enumerate la sfârșitul prospectului) sau oricare dintre substanțele care pot fi prezente în cantități minime, cum ar fi: la proteine de ou și pui, ovalbumină, formaldehidă, gentamicină sulfat (un antibiotic) și deoxicolat de sodiu. Semnele unei reacții alergice pot include apariția unei erupții însoțite de mâncărime la nivelul pielii, dificultăți respiratorii și umflarea feței sau a limbii.
- dacă aveți o infecție severă cu temperatură mare (mai mult de 38°C). Dacă vă aflați în această situație, atunci vaccinarea trebuie amânată până când vă simțiți mai bine. O infecție minoră cu ar fi o răceală nu ar trebui să fie o problemă, dar medicul dumneavoastră vă va sfătui dacă puteți fi vaccinat cu Prepandrix.

Nu utilizați Prepandrix dacă vă aflați în oricare dintre situațiile mai sus menționate. Dacă nu sunteți sigur, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte să utilizați acest vaccin.

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

- dacă ați avut un alt tip de reacție alergică decât o reacție instalată brusc, care pune viața în pericol, la oricare dintre componentele vaccinului, la tiomersal, la ouă sau la proteine de pui, ovalbumină, formaldehidă, gentamicină sulfat (un antibiotic) sau la deoxicolat de sodiu (vezi pct. 6. Informații suplimentare)
- dacă aveți probleme cu sistemul imunitar, deoarece răspunsul dumneavoastră la vaccin poate fi diminuat.
- dacă trebuie să faceți un test de sânge pentru a se căuta dovezi ale infecției cu anumite virusuri. În primele câteva săptămâni după vaccinarea cu Prepandrix, rezultatele acestor teste ar putea să nu fie corecte. Spuneți medicului care a cerut să faceți aceste testări că v-ați vaccinat recent cu Prepandrix.

#### **Utilizarea altor medicamente sau vaccinuri**

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală, sau dacă vi s-a administrat recent orice alt vaccin.

Nu există date cu privire la utilizarea Prepandrix în același timp cu alte vaccinuri. Astfel, Prepandrix nu este conceput pentru a fi administrat în același moment cu alte vaccinuri. Totuși, dacă acest lucru nu poate fi evitat, celălalt vaccin se va injecta în celălalt braț. Reacțiile adverse care pot apărea pot fi mai severe.

Dacă luați orice medicamente care scad imunitatea la infecții sau dacă urmați orice fel de alt tratament (cum este radioterapia) care vă influențează sistemul imun, Prepandrix se poate totuși administra, dar răspunsul la vaccinare poate fi redus.

#### **Sarcina și alăptarea**

Nu există informații cu privire la utilizarea Prepandrix în timpul sarcinii. Medicul dumneavoastră trebuie să evalueze beneficiile și riscurile potențiale ale administrării vaccinului în cazul în care sunteți gravidă. Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră dacă sunteți/ați putea fi gravidă sau dacă intenționați să deveniți gravidă.

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

Unele dintre efectele menționate la pct. 4 „Reacții adverse posibile” pot influența capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

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

Acest medicament conține tiomersal (un conservant) și este posibil să aveți o reacție alergică la acesta.

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol de sodiu (23 mg) și mai puțin de 1 mmol de potasiu (39 mg) într-o doză, adică practic „nu conține sodiu și potasiu”.

### **3. Cum se administrează Prepandrix**

Vi se vor administra două doze de Prepandrix. A doua doză ar trebui administrată după o perioadă de cel puțin trei săptămâni după prima doză.

Dacă sunteți în vârstă de peste 80 de ani, vi se pot administra două injecții duble de Prepandrix. Prima serie de două injecții trebuie administrată la o dată aleasă și celelalte două injecții trebuie administrate, de preferință, 3 săptămâni mai târziu.

Medicul sau asistenta vă va administra Prepandrix ca o injecție intramusculară în partea superioară a brațului. Vaccinul nu trebuie injectat niciodată într-o venă sau în piele. Injecțiile duble vi se vor administra în brațe diferite.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la utilizarea acestui produs, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.

#### **4. Reacții adverse posibile**

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

Reacțiile adverse enumerate mai jos au apărut în zilele sau săptămânile de după vaccinare cu vaccinuri administrate în fiecare an pentru a preveni gripa. Aceste reacții adverse pot apărea la Prepandrix.

##### **Foarte rare (acestea pot apărea la până la 1 din 10.000 doze de vaccin)**

- Inflamația temporară a creierului și a nervilor determinând durere, slăbiciune și paralizie care se poate răspândi în corp.
- Îngustarea sau blocarea vaselor de sânge cu afectarea rinichilor

##### **Rare (acestea pot apărea la până la 1 din 1.000 doze de vaccin)**

- Reacții alergice ducând la o scădere periculoasă a tensiunii arteriale, care, dacă nu sunt tratate pot duce la colaps, comă sau deces.
- Convulsii
- Durere severă ascuțită sau pulsatilă de-a lungul unui sau mai multor nervi
- Scăderea numărului de trombocite din sânge care poate duce la sângerări sau vânătăi

##### **Mai puțin frecvente (acestea pot apărea la până la 1 din 100 doze de vaccin)**

- Reacții generalizate pe piele incluzând urticaria (erupții)

Dacă apare oricare din aceste reacții adverse, vă rugăm să-i spuneți imediat medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Reacțiile adverse enumerate mai jos au apărut la Prepandrix în timpul studiilor clinice:

##### **Foarte frecvente (acestea pot apare la mai mult de 1 din 10 doze de vaccin):**

- Oboseală
- Durere de cap
- Durere, roșeață, umflare sau nodul dur la locul injectării
- Febră
- Dureri musculare sau articulare

##### **Frecvente (acestea pot apare până la 1 din 10 doze de vaccin):**

- Căldură, mâncărime sau învinețire la locul injectării
- Transpirații abundente, frison, simptome asemănătoare gripei
- Umflarea ganglionilor de la gât, sub braț sau din zona inghinală.

##### **Mai puțin frecvente (acestea pot apare până la 1 din 100 doze de vaccin):**

- Furnicături sau amorțeli ale mâinilor sau picioarelor
- Amețeli
- Somnolență

- Insomnie
- Diaree, vărsături, dureri de stomac, greață
- Mâncărime, erupție trecătoare pe piele
- Stare generală de rău

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

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 păstrează Prepandrix

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

### **Înainte de amestecarea vaccinului:**

Nu utilizați suspensia și emulsia 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.

### **După amestecarea vaccinului:**

După amestecare, vaccinul trebuie păstrat la frigider (2°C – 8°C) și utilizat în decurs de 24 de ore.

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 Prepandrix**

- **Substanța activă:**

După amestecare, o doză (0,5 ml) conține 3,75 micrograme hemaglutinină de la următoarea tulpină de virus gripal:

A/Indonesia/05/2005 (H5N1) ca tulpină utilizată (PR8-IBCDC-RG2)

- **Adjuvant:**

Flaconul cu emulsie conține un „adjuvant” (AS03). Acest compus conține scualen (10,69 miligrame), DL- $\alpha$ -tocoferol (11,86 miligrame) și polisorbit 80 (4,86 miligrame). Adjuvantul este utilizat pentru a îmbunătăți răspunsul organismului la vaccin.

- **Celelalte componente:**

Celelalte componente sunt: polisorbit 80, octoxinol 10, tiomersal, clorură de sodiu (NaCl), hidrogenofosfat disodic (Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>), dihidrogenofosfat de potasiu (KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>), clorură de potasiu (KCl), clorură de magneziu (MgCl<sub>2</sub>), apă pentru preparate injectabile

### **Cum arată Prepandrix și conținutul ambalajului**

Suspensie și emulsie pentru emulsie injectabilă

Un ambalaj de Prepandrix conține:

- o cutie conținând 50 flacoane a câte 2,5 ml suspensie (antigen) pentru 10 doze
- două cutii conținând câte 25 flacoane a câte 2,5 ml emulsie (adjuvant) pentru 10 doze

Suspensia este un lichid incolor, ușor opalescent.

Emulsia este un lichid albicios omogen.

Înainte de administrare, cele două componente trebuie amestecate. Vaccinul amestecat este o emulsie albicioasă.

### **Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul**

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

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  
dk-info@gsk.com

#### **Nederland**

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

#### **Deutschland**

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

#### **Norge**

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

#### **Eesti**

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

#### **Österreich**

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

#### **Ελλάδα**

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

#### **Polska**

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

#### **España**

GlaxoSmithKline, S.A.  
Tel: + 34 902 202 700

#### **Portugal**

GlaxoSmithKline, Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: + 351 21 412 95 00

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 39 70 00

**Latvija**

GlaxoSmithKline Latvia SIA  
Tel: + 371 67312687  
lv-epasts@gsk.com

**Lietuva**

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

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

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

---

Următoarele informații sunt destinate numai medicilor și personalului medical:

Prepandrix constă din două recipiente:

Flacon A: un flacon multidoză care conține antigenul (suspensia),

Flacon B: un flacon multidoză care conține adjuvantul (emulsia).

Înainte de administrare, cele două componente trebuie amestecate.

Instrucțiuni pentru amestecarea și administrarea vaccinului:

1. Înainte de amestecarea celor două componente, emulsia și suspensia trebuie aduse la temperatura camerei, agitate și examinate vizual pentru a detecta prezența oricărei particule

FI.PT@gsk.com

**România**

GlaxoSmithKline (GSK) SRL  
Tel: + 40 (0)21 3028 208

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.  
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11  
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

străine și/sau modificări de aspect. Dacă se observă orice modificări ale aspectului sau sunt prezente particule străine, vaccinul trebuie aruncat.

2. Vaccinul se amestecă prin extragerea conținutului flaconului care conține emulsia (Flacon B) cu ajutorul unei seringi și introducerea acestuia în flaconul cu suspensie (Flacon A).
  3. După adăugarea emulsiei la suspensie, amestecul trebuie bine agitat. Vaccinul amestecat este o emulsie albicioasă. În cazul apariției unei modificări de culoare, vaccinul trebuie aruncat.
  4. Volumul de Prepandrix (5 ml) rezultat după amestecare corespunde la 10 doze de vaccin.
  5. Flaconul trebuie agitat înainte de fiecare administrare.
  6. Fiecare doză de 0,5 ml vaccin este aspirată într-o seringă pentru injectare.
  7. Acul utilizat pentru aspirare trebuie înlocuit cu un ac adecvat pentru injectarea intramusculară.
- Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.