

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Pandemrix, suspenze a emulze pro přípravu injekční emulze.  
Vakcína proti chřipce (H1N1)v (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans)

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Po smísení obsahuje 1 dávka (0,5 ml):

Štěpený virus chřipky, inaktivovaný, obsahující antigen\* ekvivalentní:

A/California/07/2009 (H1N1) použítá varianta kmene NYMC X-179A 3,75 mikrogramů\*\*

\* připraveno ve vejcích

\*\* haemagglutininum

Adjuvans AS03 obsahující skvalen (10,69 miligramu), DL- $\alpha$ -tokoferol (11,86 miligramů) a polysorbát 80 (4,86 miligramů).

Smísením suspenze s emulzí vznikne v lahvičce vícedávková vakcína. Množství dávek v lahvičce naleznete v bodu 6.5.

Pomocná látka se známým účinkem:  
vakcína obsahuje 5 mikrogramů thiomersalu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Suspenze a emulze pro přípravu injekční emulze.  
Suspenze je bezbarvá slabě opalescentní tekutina.  
Emulze je bělavá homogenní tekutina.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Profylaxe chřipky vyvolané virem typu A (H1N1)v 2009. Jedinci mladší 20 let by měli být očkováni vakcínou Pandemrix pouze v případě, pokud doporučená trivalentní vakcína proti sezónní chřipce není dostupná, a pokud očkování proti (H1N1)v je považováno za nezbytné (viz bod 4.4 a 4.8).

Pandemrix se má používat v souladu s oficiálními směrnicemi.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučené dávkování je založeno na údajích bezpečnosti a imunogenity z klinických studií u zdravých subjektů.

Viz body 4.4, 4.8 a 5.1 pro upřesnění.

Pro děti mladší než 6 měsíců nejsou dostupné údaje.

#### Dospělí ve věku 18 let a starší:

Jedna dávka o objemu 0,5 ml ve zvolený den.

Údaje o imunogenitě získané tři týdny po očkování jednou dávkou vakcíny Pandemrix (H1N1)v ukazují, že podání jedné dávky by mohlo být dostačující.

V případě očkování dvěma dávkami by měl být časový interval mezi první a druhou dávkou alespoň tři týdny.

Viz bod 5.1 týkající se imunitních odpovědí po jedné a po dvou dávkách vakcíny Pandemrix (H1N1)v, včetně hladin protilátek za 6 a 12 měsíců.

#### *Pediatrická populace*

##### Děti a dospívající ve věku 10 – 17 let

Dávkování by mělo být v souladu s doporučeným dávkováním pro dospělé.

##### Děti ve věku od 6 měsíců až 9 let

Jedna dávka o objemu 0,25 ml ve zvolený den.

Podání druhé dávky 0,25 ml v intervalu tří týdnů dále zvyšuje imunitní odpověď.

Na základě informací uvedených v bodech 4.4, 4.8 a 5.1 by mělo být zváženo podání druhé dávky vakcíny.

##### Děti ve věku do 6 měsíců

Nejsou dostupné žádné údaje.

Jedincům očkovaným první dávkou vakcíny Pandemrix se doporučuje dokončit očkovací schéma s vakcínou Pandemrix (viz bod 4.4)

#### Způsob podání

Očkování se má provádět formou intramuskulární injekce přednostně do deltového svalu nebo do anterolaterální strany stehna (v závislosti na svalové hmotě).

Návod k naředění tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

### **4.3 Kontraindikace**

Anafylaktická (tj. život ohrožující) reakce v anamnéze na kteroukoli látku nebo na stopové zbytky látek obsažených ve vakcíně (vaječná a kuřecí bílkovina, ovalbumin, formaldehyd, gentamicin-sulfát a deoxycholát sodný).

Očkování subjektů trpících závažným horečnatým onemocněním nebo akutní infekcí má být odloženo.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Předpokládá se, že vakcína může chránit pouze proti chřipce vyvolané kmenem A/California/07/2009 (H1N1)v- varianta viru.

Opatrnosti je zapotřebí při aplikaci vakcíny osobám se známou hypersenzitivitou (jinou než je anafylaktická reakce) na léčivou látku, na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1, na thiomersal a na residua (na vaječnou a kuřecí bílkovinu, ovalbumin, formaldehyd, gentamicin-sulfát a deoxycholát sodný).

Podobně jako u všech injekčních vakcín musí být pro případ, že se po aplikaci této vakcíny vzácně vyvine anafylaktická reakce, vždy okamžitě dostupná odpovídající lékařská péče a dohled.

Pandemrix nelze za žádných okolností aplikovat intravaskulárně.

Pro subkutánní podání vakcíny Pandemrix nejsou žádné dostupné údaje. Proto je třeba, aby zdravotníci pracovníci zvážili přínos a možná rizika podání vakcíny osobám s trombocytopenií nebo s jakoukoli poruchou koagulace, které mohou být kontraindikací intramuskulárního podání, pokud možný přínos očkování nepřeváží riziko krvácení.

U pacientů s endogenní nebo iatrogenní imunosupresí může být protilátková odpověď nedostatečná.

Protektivní imunitní odpovědi nemusí být dosaženo u všech očkovanych osob (viz bod 5.1).

Údaje o bezpečnosti, imunogenitě nebo účinnosti, které by doložily zaměnitelnost vakcíny Pandemrix s dalšími vakcínami (H1N1)v, nejsou k dispozici.

#### Pediatrická populace

Nejsou dostupné údaje z klinických studií týkající se bezpečnosti a imunogenity vakcíny Pandemrix (H1N1)v u dětí mladších než 6 měsíců. Očkování se v této věkové skupině nedoporučuje.

Děti ve věku 6 až 35 měsíců (N=51) očkované dvěma dávkami 0,25 ml (polovina dávky pro dospělé) v intervalu 3 týdny mezi dávkami měly zvýšený výskyt místních reakcí a celkových příznaků po očkování druhou dávkou (viz bod 4.8). Zvláště pokud jde o možné zvýšení četnosti výskytu horečky (teplota měřená v podpaží  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) po podání druhé dávky. Proto se po každé dávce vakcíny Pandemrix doporučuje sledování teploty a její snižování (pomocí antipyretik dle klinické potřeby) u malých dětí (tj. až do věku 6 let).

Zvláště u dospívajících se může objevit v průběhu očkování, nebo i před ním synkopa (mdloba) jako psychogenní reakce na injekční stříkačku s jehlou. Synkopa může být během zotavování doprovázena různými neurologickými příznaky, jako jsou přechodné poruchy zraku, parestézie a tonicko-klonické křeče končetin. Je důležité předem zajistit, aby při eventuální mdlobě nemohlo dojít k úrazu.

Epidemiologické studie týkající se vakcíny Pandemrix v několika zemích Evropské unie ukázaly pěti až čtrnáctinásobné zvýšení rizika výskytu narkolepsie s nebo bez kataplexie u očkovanych ve srovnání s neočkovanou populací dětí/dospívajících, což odpovídá rozsahu absolutního rizika o tři až sedm dalších případů na 100 000 očkovanych. Toto zvýšené riziko nebylo pozorováno u dospělých (starších 20-ti let).

Vztah mezi vakcínou Pandemrix a narkolepsií je stále předmětem dalšího výzkumu.

Jedinci mladší 20 let by měli být očkováni vakcínou Pandemrix pouze v případě, pokud doporučená trivalentní vakcína proti sezónní chřipce není dostupná, a pokud očkování proti (H1N1)v je považováno za nezbytné (viz bod 4.8).

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Dostupné údaje o současném podávání vakcíny Pandemrix (H1N1)v s neadjuvovanou vakcínou proti sezónní chřipce (Fluarix, štěpený virus chřipky) zdravým dospělým jedincům starším 60-ti let nenasvědčují pro nějakou významnou interferenci s imunitní odpovědí na očkování vakcínou Pandemrix (H1N1)v. Imunitní odpověď na očkování vakcínou Fluarix byla uspokojivá.

Současné podání vakcín nebylo spojeno s vyšším výskytem místních nebo systémových reakcí ve srovnání se samostatně podanou vakcínou Pandemrix.

Údaje tak ukazují, že Pandemrix může být současně podáván s neadjuvovanými vakcínami proti sezónní chřipce (injekce jsou podány do opačných končetin).

Údaje získané po očkování neadjuvovanou vakcínou proti sezónní chřipce (Fluarix, viz výše) tři týdny před očkováním vakcínou Pandemrix (H1N1)v u zdravých dospělých jedinců starších 60-ti let, nenasvědčují pro nějakou významnou interferenci s imunitní odpovědí na očkování vakcínou Pandemrix (H1N1)v. Údaje tak ukazují, že Pandemrix může být podáván tři týdny po očkování neadjuvovanou vakcínou proti sezónní chřipce.

V klinické studii s neadjuvovanou vakcínou proti sezónní chřipce (Fluarix, viz výše) podávané 3 týdny po druhé dávce vakcíny Pandemrix (dvě dávky byly podány v intervalu 21dní) byla pozorována nižší imunitní odpověď na očkování vakcínou Fluarix ve srovnání se subjekty dříve neočkovanými vakcínou Pandemrix. Není známo, zda se pozorované účinky mohou vztahovat k očkování neadjuvovanou vakcínou proti sezónní chřipce po očkování jednou dávkou vakcíny Pandemrix, nebo k delšímu intervalu po očkování vakcínou Pandemrix. Proto je vhodné, aby neadjuvovaná vakcína proti sezónní chřipce byla podána před nebo současně s první dávkou vakcíny Pandemrix.

Nejsou k dispozici údaje o současném podání vakcíny Pandemrix s jinými vakcínami. Pokud by měl být Pandemrix podán současně s jinou vakcínou, pak je nutno vakcíny aplikovat do různých končetin. Je třeba pamatovat na to, že nežádoucí účinky mohou být výraznější.

Pokud se pacient podrobuje imunosupresivní terapii, může být imunologická odpověď snížena.

Po vakcinaci proti chřipce se mohou vyskytnout falešně pozitivní výsledky sérologických testů používající ELISA metodu na stanovení protilátek proti viru lidské imunodeficiency-1 (HIV-1), hepatitidě C a zejména proti HTLV-1. V těchto případech je metoda Western Blot negativní. Tyto přechodně falešně pozitivní výsledky mohou být způsobeny tvorbou protilátek IgM v rámci odpovědi na vakcinaci.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

##### Těhotenství

Pandemrix byl podáván ženám ve všech trimestrech těhotenství. V současnosti jsou zatím dostupné omezené informace o průběhu těhotenství a porodu od odhadovaného počtu více než 200 000 žen očkováných během těhotenství. Nebyly pozorovány žádné známky zvýšení rizika nepříznivého vlivu na těhotenství u více než 100 těhotných žen sledovaných v prospektivní klinické studii.

Studie na zvířatech s vakcínou Pandemrix nenaznačují reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Údaje získané od těhotných žen, které byly očkovány různými inaktivovanými sezónními vakcínami bez adjuvans nesvědčí pro malformace nebo fetální či neonatální toxicitu.

##### Kojení

Pandemrix může být aplikován kojícím ženám.

##### Fertilita

Data týkající se fertility nejsou dostupná.

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Některé z účinků uvedených v bodě 4.8 „Nežádoucí účinky“ mohou mít vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

##### Přehled bezpečnostního profilu

Klinické studie hodnotily výskyt nežádoucích účinků u více než 1000 subjektů ve věku 18 let a starších, kterým byla podána vakcína Pandemrix (H1N1).

U dospělých ve věku 18 až 60 let byly po očkování nejčastěji hlášeny nežádoucí účinky bolest v místě podání injekce (8,7 %), únava (32,9 %), bolest hlavy (28,1 %), bolest kloubů (17,9 %), bolest svalů (30,0 %), svalový třes (19,4 %) otok v místě aplikace injekce (11,5 %) a pocení (11,3 %).

U subjektů > 60 let věku byly po očkování nejčastěji hlášené nežádoucí účinky jako bolest v místě podání injekce (59,0 %), bolest svalů (20,6 %), únava (17,9 %), bolest hlavy (17,6 %) a bolest kloubů (14,3 %).

#### Souhrn nežádoucích účinků v tabulce

Hlášené nežádoucí účinky jsou uvedeny na dávku podle frekvence výskytu následovně:

Velmi časté ( $\geq 1/10$ )

Časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ )

Méně časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ )

Vzácné ( $\geq 1/10000$  až  $< 1/1000$ )

Velmi vzácné ( $< 1/10000$ )

V každé skupině frekvence výskytu jsou nežádoucí účinky uvedeny podle klesající závažnosti.

<b>Třída orgánových systémů</b>	<b>Četnost</b>	<b>Nežádoucí reakce</b>
<b>Klinické studie</b>		
<u>Poruchy krve a lymfatického systému</u>	Méně časté	Lymfadenopatie
<u>Psychiatrické poruchy</u>	Méně časté	Nespavost
<u>Poruchy nervového systému</u>	Velmi časté	Bolest hlavy
	Méně časté	Parestézie, závrať
<u>Gastrointestinální poruchy</u>	Časté	Gastrointestinální symptomy (jako je průjem, zvracení, bolest břicha, nevolnost)
<u>Poruchy kůže a podkožní tkáně</u>	Velmi časté	Zvýšené pocení
	Méně časté	Svědění, vyrážka
<u>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</u>	Velmi časté	Artralgie, myalgie
<u>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</u>	Velmi časté	Otok a zarudnutí v místě vpichu injekce, únava, svalový třes
	Časté	Zarudnutí a svědění v místě vpichu injekce, horečka
	Méně časté	Indurace a pocit tepla, onemocnění podobné chřipce, malátnost
<b>Postmarketingové sledování vakcíny Pandemrix (H1N1)v</b>		
Poruchy imunitního systému		Anafylaxe, alergické reakce
Poruchy nervového systému		Febrilní křeče
	Velmi vzácné <sup>1</sup>	Narkolepsie <sup>2</sup> s nebo bez kataplexie (viz bod 4.4)
		Somnolence <sup>3</sup>
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Angioedém, generalizované kožní reakce, kopřivka
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Reakce v místě vpichu (jako je zánět, zatvrdnutí, ekchymóza)

<b>Postmarketingové sledování s trivalentní vakcínou proti sezonní chřipce</b>		
Poruchy krve a lymfatického systému	Vzácné	Přechodná lymfadenopatie
Poruchy nervového systému	Vzácné	Neuralgie
	Velmi vzácné	Neurologické poruchy, jako je encefalomyelitida, neuritida a syndrom Guillain-Barré
Cévní poruchy	Velmi vzácné	Vaskulitida s přechodným postižením ledvin

<sup>1</sup>četnost na základě odhadovaného odpovídajícího rizika z epidemiologických studií v několika zemích Evropské unie (viz bod 4.4)

<sup>2</sup>hlášení u jedinců mladších 20 let

<sup>3</sup>hlášení u pacientů s narkolepsií a jako přechodnou příhodou po očkování

Další klinická studie hodnotila reaktogenitu u dospělých ve věku 18 let a starších očkováných dvěma 0,5 ml dávkami vakcíny Pandemrix (H1N1)v byl po druhé dávce pozorován vyšší výskyt většiny vyžádaných celkových příznaků (jako jsou únava, bolest hlavy, artralgie, svalová bolest, svalový třes, pocení a horečka) ve srovnání s výskytem po první dávce.

#### Pediatrická populace

##### **Děti ve věku 10 – 17 let**

V klinických studiích hodnotících reaktogenitu u dětí ve věku od 10 do 17 let očkováných buď dvěma 0,5 ml dávkami (dávka pro dospělé) nebo dvěma 0,25 ml dávkami (poloviční dávka pro dospělé) (v intervalu 21 dní) vakcíny Pandemrix (H1N1)v, byla četnost nežádoucích účinků vázaná na dávku následující a je uvedena v tabulce:

Nežádoucí účinky	10-17 let			
	Poloviční dávka pro dospělé		Dávka pro dospělé	
	Po první dávce N=118	Po druhé dávce N=117	Po první dávce N=98	Po druhé dávce N=93
Bolest	73,7%	68,4%	92,9%	96,8%
Zarudnutí	22,9%	31,6%	21,4%	28,0%
Otok	30,5%	25,6%	41,8%	53,8%
Svalový třes	20,3%	16,2%	14,3%	26,9%
Pocení	7,6%	6,8%	5,1%	7,5%
Horečka >38°C	1,7%	5,1%	3,1%	9,7%
Horečka >39°C	1,7%	1,7%	0,0%	1,1%
Bolest kloubů	9,3%	15,4%	26,5%	34,4%
Bolesti svalů	22,0%	23,1%	34,7%	47,3%
Únava	28,0%	27,4%	40,8%	51,6%
Zažívací potíže	11,0%	12,0%	6,1%	6,5%
Bolest hlavy	35,6%	35,0%	41,8%	53,8%

##### **Děti ve věku 3 - 9 let**

V klinických studiích u dětí ve věku 3 až 5 let a 6 až 9 let byla hodnocena reaktogenita po podání buď dvou 0,25 ml dávek (poloviční dávka pro dospělé), nebo dvou 0,5 ml dávek (dávka pro dospělé) (v intervalu 21 dní) vakcíny Pandemrix (H1N1)v, byla četnost výskytu nežádoucích účinků vázaná na dávku následující:

Nežádoucí účinky	3-5 let		6-9 let	
	Poloviční dávka pro dospělé	Dávka pro dospělé	Poloviční dávka pro dospělé	Dávka pro dospělé

	Po první dávce N=60	Po druhé dávce N=56	Po první dávce N=53	Po druhé dávce N=52	Po první dávce N=65	Po druhé dávce N=63	Po první dávce N=57	Po druhé dávce N=57
Bolest	60,0%	55,4%	75,5%	84,6%	63,1%	65,1%	94,7%	96,5%
Zarudnutí	26,7%	41,1%	28,3%	34,6%	23,1%	33,3%	24,6%	33,3%
Otok	21,7%	28,6%	34,0%	30,8%	23,1%	25,4%	28,1%	45,6%
Svalový třes	13,3%	7,1%	3,8%	9,6%	10,8%	6,3%	7,0%	22,8%
Pocení	10,0%	5,4%	1,9%	7,7%	6,2%	7,9%	1,8%	7,0%
Horečka >38°C	10,0%	14,3%	5,7%	32,6%	4,6%	6,4%	1,8%	12,3%
Horečka >39°C	1,7%	5,4%	0,0%	3,8%	0,0%	3,2%	0,0%	1,8%
Průjem	5,0%	5,4%	1,9%	5,8%	NA	NA	NA	NA
Ospalost	23,3%	17,9%	15,1%	28,8%	NA	NA	NA	NA
Podrážděnost	20,0%	26,8%	18,9%	26,9%	NA	NA	NA	NA
Nechutenství	20,0%	17,9%	15,1%	32,7%	NA	NA	NA	NA
Bolest kloubů	NA	NA	NA	NA	15,4%	14,3%	14,0%	22,8%
Bolesti svalů	NA	NA	NA	NA	16,9%	17,5%	22,8%	28,1%
Únava	NA	NA	NA	NA	27,7%	20,6%	35,1%	49,1%
Zažívací potíže	NA	NA	NA	NA	13,8%	7,9%	15,8%	14,0%
Bolest hlavy	NA	NA	NA	NA	21,5%	20,6%	42,1%	45,6%

NA= nejsou dostupná

### Děti ve věku 6 – 35 měsíců

V klinické studii, která hodnotila reaktogenitu u dětí ve věku 6 až 35 měsíců, které byly očkovány buď dvěma 0,25 ml dávkami (poloviční dávka pro dospělé), nebo dvěma 0,5 ml dávkami (dávka pro dospělé) (v intervalu 21 dní) vakcíny Pandemrix (H1N1), byl pozorován zvýšený výskyt nežádoucích účinků v místě podání injekce a celkových příznaků po druhé dávce ve srovnání s výskytem po podání první dávky, zvláště zvýšení teploty měřené v podpaží (>38°C). Četnost pozorovaných nežádoucích účinků po každé dávce je uvedena v tabulce:

Nežádoucí účinky	Poloviční dávka pro dospělé		Dávka pro dospělé	
	Po první dávce N=104	Po druhé dávce N=104	Po první dávce N=53	Po druhé dávce N=52
Bolest	35,6%	41,3%	58,5%	51,9%
Zarudnutí	18,3%	32,7%	32,1%	44,2%
Otok	11,5%	28,8%	20,8%	32,7%
Horečka (>38°C) v podpaží	6,8%	41,4%	7,6%	46,1%
Horečka (>39°C) v podpaží	1,0%	2,9%	1,9%	17,3%
Ospalost	1,3%	33,7%	20,8%	42,3%
Podrážděnost	26,9%	43,3%	22,6%	51,9%
Nechutenství	17,3%	39,4%	20,8%	50,0%

Tento léčivý přípravek obsahuje jako konzervační prostředek thiomersal (organická sloučenina s obsahem rtuti), který může vyvolat reakce přecitlivělosti (viz bod 4.4).

### Hlášení podezření na nežádoucí účinky



Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V\\*](#).

#### 4.9 Předávkování

Nebyl hlášen žádný případ předávkování.

### 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

#### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vakcíny proti chřipce, ATC kód J07BB02.

##### Farmakodynamické účinky

*Imunitní odpověď na vakcínu Pandemrix (H1N1)v*

##### **Dospělí ve věku 18 – 60 let**

Dvě klinické studie hodnotily imunogenitu vakcíny Pandemrix u zdravých dospělých ve věku 18 – 60 let. Všechny subjekty byly očkovány dvěma dávkami 0,5 ml v intervalu 21 dní s výjimkou studie D-Pan H1N-008, ve které byla polovina subjektů očkovaná pouze jednou dávkou 0,5 ml. Tvorba protilátek proti hemaglutininu (anti-HA) byla následující:

Protilátka anti-HA	Imunitní odpověď na kmen A/California/7/2009 (H1N1)v-varianta viru							
	D-Pan H1N1-007				D-Pan H1N1-008			
	21 dní po první dávce		21 dní po druhé dávce		21 dní po první dávce		21 dní po druhé dávce	
	Celkový počet zařazených subjektů N=60 [95% CI]	Subjekty s negativními protilátkami před očkováním N=37 [95% CI]	Celkový počet zařazených subjektů N=59 [95% CI]	Subjekty s negativními protilátkami před očkováním N=37 [95% CI]	Celkový počet zařazených subjektů N=120 [95% CI]	Subjekty s negativními protilátkami před očkováním N=76 [95% CI]	Celkový počet zařazených subjektů N=66 [95% CI]	Subjekty s negativními protilátkami před očkováním N=42 [95% CI]
Míra séroprotekce <sup>1</sup>	100% [94,0; 100]	100% [90,5;100]	100% [93,9; 100]	100% [90,5;100]	97,5% [92,9; 99,5]	96,1% [88,9;99,2]	100% [94,6; 100]	100% [91,6;100]
Míra sérokonverze <sup>2</sup>	98,3% [91,1; 100]	100% [90,5; 100]	98,3% [90,9; 100]	100% [90,5;100]	95,0% [89,4; 98,1]	96,1% [88,9;99,2]	98,5% [91,8; 100]	100% [91,6;100]
Faktor sérokonverze <sup>3</sup>	38,1	47,0	72,9	113,3	42,15 [33,43; 53,16]	50,73 [37,84; 68,02]	69,7 [53,79; 90,32]	105,9 [81,81;137,08]

<sup>1</sup>míra séroprotekce: podíl subjektů s titrem hemaglutinačně inhibičních protilátek (HI)  $\geq 1:40$ ;

<sup>2</sup>míra sérokonverze: podíl subjektů, které byly před vakcinací buď séro negativní a po vakcinaci měly protektivní postvakcinační titr  $\geq 1:40$ , nebo které byly před vakcinací séro pozitivní a po vakcinaci měly čtyřnásobné zvýšení titru;

<sup>3</sup>faktor sérokonverze: poměr postvakcinačního geometrického středního titru (GMT) a prevakcinačního GMT.

Míra séroprotekce šest měsíců po první dávce byla následující:

Protilátka anti-HA	Imunitní odpověď na kmen A/California/7/2009(H1N1)v-varianta viru					
	D-Pan H1N1-007		D-Pan H1N1-008			
	6 měsíců po 2 dávkách 0.5 ml		6 měsíců po 2 dávkách 0.5 ml		6 měsíců po jedné 0.5 ml dávce	
	Celkový počet zařazených subjektů N=59 [95% CI]	Subjekty s negativními protilátkami před očkováním N=35 [95% CI]	Celkový počet zařazených subjektů N=67 [95% CI]	Subjekty s negativními protilátkami před očkováním N=43 [95% CI]	Celkový počet zařazených subjektů N=51 [95% CI]	Subjekty s negativními protilátkami před očkováním N=32 [95% CI]
Míra séroprotektce <sup>1</sup>	100% [93,9;100]	100% [90,0;100]	97,0% [89,6;99,6]	95,3% [84,2;99,4]	86,3% [73,7;94,3]	78,1% [60,0;90,7]

<sup>1</sup>míra séroprotektce: podíl subjektů s titrem hemaglutinačně inhibičních protilátek (HI)  $\geq 1:40$ ;

Míra séroprotektce dvanáct měsíců po první dávce byla následující:

Protilátka anti-HA	Imunitní odpověď na kmen A/California/7/2009(H1N1)v-varianta viru					
	D-Pan H1N1-007		D-Pan H1N1-008			
	12 měsíců po 2 dávkách 0.5 ml		12 měsíců po 2 dávkách 0.5 ml		12 měsíců po 1 dávce 0.5 ml	
	Celkový počet zařazených subjektů N=59 [95% CI]	Subjekty s negativními protilátkami před očkováním N=36 [95% CI]	Celkový počet zařazených subjektů N=67 [95% CI]	Subjekty s negativními protilátkami před očkováním N=43 [95% CI]	Celkový počet zařazených subjektů N=52 [95% CI]	Subjekty s negativními protilátkami před očkováním N=32 [95% CI]
Míra séroprotektce <sup>1</sup>	78.0% [65.3;87.7]	66.7% [49.8;80.9]	79.1% [67.4;88.1]	69.8% [53.9;82.8]	65.4% [50.9;78.0]	53.1% [34.7;70.9]

<sup>1</sup>míra séroprotektce: podíl subjektů s titrem hemaglutinačně inhibičních protilátek (HI)  $\geq 1:40$ ;

Ve studii D-Pan-H1N1-008 byla virus neutralizační protilátková odpověď následující:

Virus neutralizační protilátky v séru	Imunitní odpověď na kmen A/ Netherlands/602/9 (H1N1)v-varianta viru <sup>1</sup>					
	po 2 dávkách 0,5 ml			po 1 dávce 0,5 ml		
	21.den N=22	42.den N=22	Po 6 měsících N=22	21.den N=17	42.den N=17	po 6 měsících N=17
Míra odpovědi na očkování <sup>2</sup>	68,2% [45,1;86,1]	90,9% [70,8;98,9]	81,8% [59,7;94,8]	70,6% [44,0;89,7]	64,7% [38,3;85,8]	35,3% [14,2;61,7]

<sup>1</sup> antigenní podobnost s kmenem A/California/7/2009 (H1N1)v-varianta viru

<sup>2</sup> procento očkovanych před očkováním séronegativních a s titry protilátek  $\geq 32$  I/DIL po očkování nebo před očkováním séropozitivních a s  $\geq$  čtyřnásobným vzestupem titrů protilátek po očkování.

### Starší jedinci (>60 let)

Protilátková anti-HA odpověď u zdravých subjektů ve věku >60 let, kterým byla podána buď jedna, nebo dvě dávky 0,5 ml v intervalu 21 dní byla následující:

Protilátka	Imunitní odpověď na kmen A/California/7/2009(H1N1)v-varianta viru
------------	---

anti-HA								
	61 – 70 let				71 – 80 let			
	21 dní po první dávce		21 dní po druhé dávce		21 dní po první dávce		21 dní po druhé dávce	
	Celkový počet zařazených subjektů N=75 [95% CI]	Subjekty s negativními protilátkami před očkováním N=43 [95% CI]	Celkový počet zařazených subjektů N=40 [95% CI]	Subjekty s negativními protilátkami před očkováním N=23 [95% CI]	Celkový počet zařazených subjektů N=40 [95% CI]	Subjekty s negativními protilátkami před očkováním N=23 [95% CI]	Celkový počet zařazených subjektů N=24 [95% CI]	Subjekty s negativním i protilátkami před očkováním N=15 [95% CI]
Míra séroprotekce <sup>1</sup>	88,0% [78,4; 94,4]	81,4% [66,6;91,6]	97,5% [86,8; 99,9]	95,7% [78,1;99,9]	87,5% [73,2; 95,8]	82,6% [61,2;95,0]	100% [85,8; 100]	100% [78,2;100]
Míra sérokonverze <sup>2</sup>	80,0% [69,2; 88,4]	81,4% [66,6;91,6]	95,0% [83,1; 99,4]	95,7% [78,1;99,9]	77,5% [61,5; 89,2]	82,6% [61,2;95,0]	91,7% [73,0; 99,0]	100% [78,2;100]
Faktor sérokonverze <sup>3</sup>	13,5 [10,3; 17,7]	20,3 [13,94; 28,78]	37,45 [25,29; 55,46]	62,06 [42,62; 90,37]	13,5 [8,6; 21,1]	20,67 [11,58; 36,88]	28,95 [17,02; 49,23]	50,82 [32,97; 78,35]

<sup>1</sup>míra séroprotekce: podíl subjektů s titrem hemaglutinačně inhibičních protilátek (HI)  $\geq 1:40$ ;

<sup>2</sup>míra sérokonverze: podíl subjektů, které byly před vakcinací buď séronegativní a po vakcinaci měly protektivní postvakcinační titr  $\geq 1:40$ , nebo které byly před vakcinací séropozitivní a po vakcinaci měly čtyřnásobné zvýšení titru;

<sup>3</sup>faktor sérokonverze: poměr postvakcinačního geometrického středního titru (GMT) a prevakcinačního GMT.

Protilátka anti-HA	Imunitní odpověď na kmen A/California/7/2009(H1N1)v-varianta viru			
	>80 let			
	21 dní po první dávce		21 dní po druhé dávce	
	Celkový počet zařazených subjektů N=5 [95% CI]	Subjekty s negativními protilátkami před očkováním N=3 [95% CI]	Celkový počet zařazených subjektů N=3 [95% CI]	Subjekty s negativními protilátkami před očkováním N=1 [95% CI]
Míra séroprotekce <sup>1</sup>	80,0% [28,4;99,5]	66,7% [9,4;99,2]	100% [29,2;100]	100% [2,5;100]
Míra sérokonverze <sup>2</sup>	80,0% [28,4;99,5]	66,7% [9,4;99,2]	100% [29,2;100]	100% [2,5;100]
Faktor sérokonverze <sup>3</sup>	18,4 [4,3;78,1]	17,95 [0,55;582,25]	25,49 [0,99;654,60]	64,0

<sup>1</sup>míra séroprotekce: podíl subjektů s titrem hemaglutinačně inhibičních protilátek (HI)  $\geq 1:40$ ;

<sup>2</sup>míra sérokonverze: podíl subjektů, které byly před vakcinací buď séronegativní a po vakcinaci měly protektivní postvakcinační titr  $\geq 1:40$ , nebo které byly před vakcinací séropozitivní a po vakcinaci měly čtyřnásobné zvýšení titru;

<sup>3</sup>faktor sérokonverze: poměr postvakcinačního geometrického středního titru (GMT) a prevakcinačního GMT.

Míra séroprotekce šest měsíců po první dávce byla následující:

Protilátka anti-HA	Imunitní odpověď na kmen A/California/7/2009(H1N1)v-varianta viru
-----------------------	---

	61-70 let				71-80 let			
	6 měsíců po 2 dávkách 0.5 ml		6 měsíců po jedné 0.5 ml dávce		6 měsíců po 2 dávkách 0.5 ml		6 měsíců po jedné 0.5 ml dávce	
	Celkový počet zařazených subjektů N=41 [95% CI]	Subjekty s negativními protilátkami i před očkováním N=23 [95% CI]	Celkový počet zařazených subjektů N=33 [95% CI]	Subjekty s negativními protilátkami i před očkováním N=19 [95% CI]	Celkový počet zařazených subjektů N=24 [95% CI]	Subjekty s negativními protilátkami i před očkováním N=15 [95% CI]	Celkový počet zařazených subjektů N=15 [95% CI]	Subjekty s negativními protilátkami i před očkováním N=7 [95% CI]
Míra séroprotekce <sup>1</sup>	92,7% [80,1; 98,5]	91,3% [72,0; 98,9]	51,5% [33,5; 69,2]	31,6% [12,6; 56,6]	83,3% [62,6; 95,3]	73,3% [44,9; 92,2]	66,7% [38,4; 88,2]	28,6% [3,7; 71,0]

<sup>1</sup>míra séroprotekce: podíl subjektů s titrem hemaglutinačně inhibičních protilátek (HI)  $\geq 1:40$

Protilátka anti-HA	Imunitní odpověď na kmen A/California/7/2009(H1N1)v-varianta viru			
	>80 let			
	6 měsíců po 2 dávkách 0.5 ml		6 měsíců po jedné 0.5 ml dávce	
	Celkový počet zařazených subjektů N=3 [95% CI]	Subjekty s negativními protilátkami před očkováním N=1 [95% CI]	Celkový počet zařazených subjektů <sup>2</sup> N=2 [95% CI]	
Míra séroprotekce <sup>1</sup>	100% [29,2;100]	100% [2,5;100]	50.0% [1,3;98,7]	

<sup>1</sup>míra séroprotekce: podíl subjektů s titrem hemaglutinačně inhibičních protilátek (HI)  $\geq 1:40$

<sup>2</sup>všechny séronegativní subjekty před očkováním

Míra séroprotekce dvanáct měsíců po první dávce byla následující:

Protilátka anti-HA	Imunitní odpověď na kmen A/California/7/2009(H1N1)v-varianta viru							
	61-70 let				71-80 let			
	12 měsíců po 2 dávkách 0.5 ml		12 měsíců po 1 dávce 0.5 ml		12 měsíců po 2 dávkách 0.5 ml		12 měsíců po 1 dávce 0.5 ml	
	Celkový počet zařazených subjektů N=40 [95% CI]	Subjekty s negativními protilátkami před očkováním N=23 [95% CI]	Celkový počet zařazených subjektů N=33 [95% CI]	Subjekty s negativními protilátkami před očkováním N=19 [95% CI]	Celkový počet zařazených subjektů N=25 [95% CI]	Subjekty s negativními protilátkami před očkováním N=16 [95% CI]	Celkový počet zařazených subjektů N=15 [95% CI]	Subjekty s negativními protilátkami před očkováním N=7 [95% CI]
Míra séro- protekce <sup>1</sup>	55,0% [38,5;70, 7]	34,8% [16,4;57,3]	39,4% [22,9;57, 9]	21,1% [6,1;45,6]	48,0% [27,8;68, 7]	25,0% [7,3;52,4]	53,3% [26,6;78, 7]	14,3% [0,4;57,9]

<sup>1</sup>míra séroprotekce: podíl subjektů s titrem hemaglutinačně inhibičních protilátek (HI)  $\geq 1:40$

Protilátka anti- HA	Imunitní odpověď na kmen A/California/7/2009(H1N1)v-varianta viru	
	>80 let	
	12 měsíců po 2 dávkách 0.5 ml	12 měsíců po 1 dávce 0.5 ml

	Celkový počet zařazených subjektů N=3 [95% CI]	Subjekty s negativními protilátkami před očkovaním N=1 [95% CI]	Celkový počet zařazených subjektů <sup>2</sup> N=2 [95% CI]
Míra séro- protekce <sup>1</sup>	100% [29,2;100]	100% [2,5;100]	50.0% [1,3;98,7]

<sup>1</sup>míra séroprotekce: podíl subjektů s titrem hemaglutinačně inhibičních protilátek (HI)  $\geq 1:40$

<sup>2</sup>všechny séronegativní subjekty před očkovaním

Virus neutralizační protilátková odpověď u subjektů > 60 let byla následující:

Virus neutralizační protilátky v séru	Imunitní odpověď na kmen A/ Netherlands/602/9 (H1N1)v-varianta viru <sup>1</sup>					
	po 2 dávkách 0,5 ml			po 1 dávce 0,5 ml		
	21.den N=22	42.den N=22	Po 6 měsících N=22	21.den N=18	42.den N=18	po 6 měsících N=18
Míra odpovědi na očkování <sup>2</sup>	68,2% [45,1;86,1]	86,4% [65,1;97,1]	63,6% [40,7;82,8]	33,3% [13,3;59,0]	27,8% [9,7;53,5]	38,9% [17,3;64,3]

<sup>1</sup>antigenní podobnost s kmenem A/California/7/2009 (H1N1)v-varianta viru

<sup>2</sup>procento očkovaných před očkovaním séronegativních a s titry protilátek  $\geq 32$  I/DIL po očkovaní nebo před očkovaním séropozitivních a s  $\geq$  čtyřnásobným vzestupem titrů protilátek po očkovaní.

Pediatrická populace

### Děti ve věku 10-17 let

Dvě klinické studie hodnotily očkování poloviční dávkou (0,25 ml) a plnou (0,5 ml) dávkou pro dospělé vakcíny Pandemrix u zdravých dětí ve věku 10 až 17 let. 21 dní po očkovaní první a druhou dávkou byla protilátková anti-HA odpověď následující:

Protilátka anti-HA	Imunitní odpověď na kmen A/California/7/2009(H1N1)v-varianta viru							
	Poloviční dávka (D-Pan-H1N1-023)				Plná dávka (D-Pan-H1N1-010)			
	Celkový počet subjektů [95% CI]		Subjekty s negativními protilátkami před očkovaním [95% CI]		Celkový počet subjektů N=97 [95% CI]		Subjekty s negativními protilátkami před očkovaním [95% CI]	
	Po první dávce N=54	Po druhé dávce N=54	Po první dávce N=37	Po druhé dávce N=37	Po první dávce N=92	Po druhé dávce N=88	Po první dávce N=59	Po druhé dávce N=57
Míra séro- protekce <sup>1</sup>	98,1% [90,1; 100]	100% [93,4; 100]	97,3% [85,8;99, 9]	100% [90,5; 100]	100% [ 96,1; 100]	100% [95,9; 100]	100% [ 93,9;100]	100% [93,7; 100]
Míra séro- konverze <sup>2</sup>	96,3% [87,3; 99,5]	98,1% [90,1; 100]	97,3% [85,8;99, 9]	100% [90,5; 100]	96,7% [90,8; 99,3]	96,6% [90,4; 99,3]	100% [ 93,9;100]	100% [93,7; 100]
Faktor séro-	48,29	107,74 [76,64;	67,7	187,92 [150,67;	72,2	139,1 [105,7;	99,4	249,8 [212,9;

konverze <sup>3</sup>	[35,64; 65,42]	151,45]	[49,21;93 ,05	234,38]	[57,2; 91,2]	183,1]	[81,0; 122,1]	293,2]
-----------------------	-------------------	---------	------------------	---------	-----------------	--------	------------------	--------

<sup>1</sup>míra séroprotektce: podíl subjektů s titrem hemaglutinačně inhibičních protilátek (HI)  $\geq 1:40$ ;

<sup>2</sup>míra sérokonverze: podíl subjektů, které byly před vakcinací buď séronegativní a po vakcinaci měly protektivní postvakcinační titr  $\geq 1:40$ , nebo které byly před vakcinací séropozitivní a po vakcinaci měly čtyřnásobné zvýšení titru;

<sup>3</sup>faktor sérokonverze: poměr postvakcinačního geometrického středního titru (GMT) a prevakcinačního GMT.

<sup>4</sup>dle protokolu

Ke dni 180 byla u dětí očkovaných dvěma polovičními dávkami (0,25 ml) míra séroprotektce 100 %.

Dvanáct měsíců po první dávce byla u dětí očkovaných dvěma polovičními dávkami (0,25 mg) míra séroprotektce 90,2 % a u dětí očkovaných dvěma plnými dávkami pro dospělé (0,5 ml) byla míra séroprotektce 100 %.

Virus neutralizační protilátková odpověď byla následující:

Virus neutralizační protilátky v séru	Imunitní odpověď na kmen A/ Netherlands/602/9 (H1N1)v-varianta viru <sup>1</sup>					
	Poloviční dávka			Plná dávka		
	Po první dávce N=13	Po druhé dávce N=14	Po 6 měsících N=13	Po první dávce N=30	Po druhé dávce N=29	Po 12 měsících N=28
Míra odpovědi na očkování <sup>2</sup>	69,2% [38,6;90,9]	100% [76,8;100]	92,3% [64,0;99,8]	86,7% [69,3;96,2]	100% [88,1;100]	89,3% [71,8;97,7]

<sup>1</sup>antigenní podobnost s kmenem A/California/7/2009 (H1N1)v-varianta viru

<sup>2</sup>procento očkovaných před očkováním séronegativních a s titry protilátek  $\geq 32$  I/DIL po očkování nebo před očkováním séropozitivních a s  $\geq$  čtyřnásobným vzestupem titrů protilátek po očkování.

### Děti ve věku 3 až 9 let

Další dvě klinické studie u dětí ve věku 3 až 9 let očkovaných dvěma 0,25 ml dávkami (poloviční dávka pro dospělé), nebo dvěma 0,5 ml dávkami (dávka pro dospělé) vakcíny Pandemrix, byla protilátková anti-HA odpověď 21 dní po očkování první a druhou dávkou následující:

Protilátka anti-HA	Imunitní odpověď na kmen A/California/7/2009(H1N1)v-varianta viru					
	3 – 5 let					
	Poloviční dávka pro dospělé (D-Pan-H1N1-023)				Dávka pro dospělé <sup>5</sup> (D-Pan-H1N1-010)	
	Celkový počet subjektů <sup>4</sup> N=28 [95% CI]		Subjekty s negativními protilátkami před očkováním N=26 [95% CI]		Celkový počet subjektů <sup>4</sup> N=51 [95% CI]	
	Po první dávce	Po druhé dávce	Po první dávce	Po druhé dávce	Po první dávce	Po druhé dávce
Míra séroprotektce <sup>1</sup>	100 % [87,7;100]	100% [87,7;100]	100 % [86,8;100]	100% [86,8;100]	100% [93,0;100]	100% [93,0;100]

Míra sérokonverze <sup>2</sup>	100 % [87,7;100]	100% [87,7; 100]	100 % [86,8;100]	100% [86,8;100]	100% [93,0;100]	100% [93,0;100]
Faktor sérokonverze <sup>3</sup>	33,62 [26,25;43,05]	237,68 [175,28;322,29]	36,55 [29,01;46,06]	277,31 [223,81; 343,59]	49,1 [41,9;57,6]	384,9 [336,4;440,3]

<sup>1</sup>míra séroprotektce: podíl subjektů s titrem hemaglutinačně inhibičních protilátek (HI)  $\geq 1:40$ ;

<sup>2</sup>míra sérokonverze: podíl subjektů, které byly před vakcinací buď séronegativní a po vakcinaci měly protektivní postvakcinační titr  $\geq 1:40$ , nebo které byly před vakcinací séropozitivní a po vakcinaci měly čtyřnásobné zvýšení titru;

<sup>3</sup>faktor sérokonverze: poměr postvakcinačního geometrického středního titru (GMT) a prevakcinačního GMT.

<sup>4</sup>dle protokolu

<sup>5</sup>všechny subjekty s negativními protilátkami před očkováním

Protilátka anti-HA	Imunitní odpověď na kmen A/California/7/2009(H1N1)v-varianta viru							
	6 – 9 let							
	Poloviční dávka pro dospělé (D-Pan-H1N1-023)				Dávka pro dospělé (D-Pan-H1N1-010)			
	Celkový počet subjektů <sup>4</sup> N=30 [95% CI]		Subjekty s negativními protilátkami před očkováním N=29 [95% CI]		Celkový počet subjektů <sup>4</sup> N=55 [95% CI]		Subjekty s negativními protilátkami před očkováním N=49 [95% CI]	
	Po první dávce	Po druhé dávce	Po první dávce	Po druhé dávce	Po první dávce	Po druhé dávce	Po první dávce	Po druhé dávce
Míra séroprotektce <sup>1</sup>	100% [88,4;100 ]	100% [88,4;100 ]	100% [88,1;100 ]	100% [88,1; 100]	100% [93,5;100 ]	100% [93,5;100 ]	100% [92,6;10 0]	100% [92,6;10 0]
Míra sérokonverze <sup>2</sup>	96,9% [88,4;100 ]	100% [88,4;100 ]	100% [88,1;100 ]	100% [88,1; 100]	100% [93,5;100 ]	100% [93,5;100 ]	100% [92,6;10 0]	100% [92,6;10 0]
Faktor sérokonverze <sup>3</sup>	36,33 [27,96; 47,22]	185,25 [142,09;2 41,52]	37,7 [28,68;48, 71]	196,81 [154,32;2 51,00]	59,0 [48,3;72,0 ]	225,7 [182,7;27 8,2]	61,7 [49,9;76 ,3]	283,2 [246,0;3 26,0]

<sup>1</sup>míra séroprotektce: podíl subjektů s titrem hemaglutinačně inhibičních protilátek (HI)  $\geq 1:40$ ;

<sup>2</sup>míra sérokonverze: podíl subjektů, které byly před vakcinací buď séronegativní a po vakcinaci měly protektivní postvakcinační titr  $\geq 1:40$ , nebo které byly před vakcinací séropozitivní a po vakcinaci měly čtyřnásobné zvýšení titru;

<sup>3</sup>faktor sérokonverze: poměr postvakcinačního geometrického středního titru (GMT) a prevakcinačního GMT.

<sup>4</sup>dle protokolu

Ke dni 180 byla u dětí očkových dvěma polovičními dávkami (0,25 ml) míra séroprotektce 100 % v obou věkových skupinách. Dvanáct měsíců po první dávce byla v obou věkových skupinách míra séroprotektce 85%. U dětí ve věku 3-5 let očkových dvěma plnými dávkami pro dospělé (0,5 ml) byla míra séroprotektce dvanáct měsíců po první dávce 100% a u dětí ve věku 6-9 let byla 98,0%.

Virus neutralizační protilátková odpověď byla následující:

Virus neutralizační	Imunitní odpověď na kmen A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-varianta viru <sup>1</sup>
---------------------	---

protilátky v séru	3-5 let					
	Poloviční dávka pro dospělé			Dávka pro dospělé		
	Po první dávce N=16	Po druhé dávce N=15	Po 6 měsících N=16	Po první dávce N=32	Po druhé dávce N=29	Po 12 měsících N=24
Míra odpovědi na očkování <sup>2</sup>	50,0% [24,7; 75,3]	100% [78,2; 100]	100% [79,4; 100]	81,3% [63,6; 92,8]	100% [88,1; 100]	100% [85,8; 100]

<sup>1</sup> antigenně podobný kmenu A/California/7/2009 (H1N1)v-varianta viru

<sup>2</sup> procento očkovaných před očkováním séronegativních a s titry protilátek  $\geq 32$  I/DIL po očkování nebo před očkováním séropozitivních a s  $\geq$  čtyřnásobným vzestupem titrů protilátek po očkování.

Virus neutralizační protilátky v séru	Imunitní odpověď na kmen A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-varianta viru <sup>1</sup>					
	6-9 let					
	Poloviční dávka pro dospělé			Dávka pro dospělé		
	Po první dávce N=14	Po druhé dávce N=15	Po 6 měsících N=15	Po první dávce N=37	Po druhé dávce N=37	Po 12 měsících N=31
Míra odpovědi na očkování <sup>2</sup>	71,4% [41,9; 91,6]	100% [78,2; 100]	93,3% [68,1; 99,8]	86,7% [69,3; 96,2]	100% [88,1; 100]	96,8% [83,3; 99,1]

<sup>1</sup> antigenně podobný kmenu A/California/7/2009 (H1N1)v-varianta viru

<sup>2</sup> procento očkovaných před očkováním séronegativních a s titry protilátek  $\geq 32$  I/DIL po očkování nebo před očkováním séropozitivních a s  $\geq$  čtyřnásobným vzestupem titrů protilátek po očkování.

### Děti ve věku 6 – 35 měsíců

V klinické studii (D-Pan-H1N1-009) u zdravých dětí ve věku 6 měsíců až 35 měsíců (ve skupinách dle věkového rozmezí od 6 až 11, 12 až 23 a 24 – 35 měsíců) 21 dní po podání první a druhé poloviční dávky pro dospělé (tj. 0,25 ml), nebo dávky pro dospělé (tj. 0,5 ml) vakcíny Pandemrix byla protilátková anti-HA odpověď následující:

Protilátka anti-HA	Imunitní odpověď na kmen A/California/7/2009(H1N1)v-varianta viru							
	6 – 11 měsíců							
	Poloviční dávka pro dospělé				Dávka pro dospělé			
	Celkový počet subjektů <sup>4</sup> [95% CI]		Subjekty s negativními protilátkami před očkováním [95% CI]		Celkový počet subjektů <sup>4</sup> [95% CI]		Subjekty s negativními protilátkami před očkováním [95% CI]	
	Po první dávce	Po druhé dávce	Po první dávce	Po druhé dávce	Po první dávce	Po druhé dávce	Po první dávce	Po druhé dávce
	N=34	N=32	N=30	N=28	N=15	N=15	N=14	N=14
Míra séroprotektce <sup>1</sup>	100 % [89,7;100 ]	100 % [89,1; 100]	100 % [88,4;100 ]	100% [87,7; 100]	100% [78,2;100 ]	100% [78,2;100 ]	100% [76,8;100 ]	100% [76,8;100 ]
Míra sérokonver	97,1 % [84,7;	100 % [89,1;	100 % [88,4;100	100% [87,7;	100% [78,2;100	100% [78,2;100	100% [76,8;100	100% [76,8;100



ze <sup>2</sup>	99,9]	100]	]	100]	]	]	]	]
Faktor sérokonverze <sup>3</sup>	48,12 [34,34; 67,42]	276,14 [164,23; 455,9]	64,0 [52,3; 78,3]	441,3 [365,7; 532,6]	46,29 [38,83;59, 80]	370;48 [217,97;6 29,69]	49,9 [40,3;61,9 ]	452,4 [322,4;63 4,6]

<sup>1</sup>míra séroprotektce: podíl subjektů s titrem hemaglutinačně inhibičních protilátek (HI)  $\geq 1:40$ ;

<sup>2</sup>míra sérokonverze: podíl subjektů, které byly před vakcinací buď séronegativní a po vakcinaci měly protektivní postvakcinační titr  $\geq 1:40$ , nebo které byly před vakcinací séropozitivní a po vakcinaci měly čtyřnásobné zvýšení titru;

<sup>3</sup>faktor sérokonverze: poměr postvakcinačního geometrického středního titru (GMT) a prevakcinačního GMT.

<sup>4</sup>dle protokolu

Protilátka anti-HA	Imunitní odpověď na kmen A/California/7/2009(H1N1)v-varianta viru							
	12 – 23 měsíců <sup>4</sup>							
	Poloviční dávka pro dospělé				Dávka pro dospělé			
	Celkový počet subjektů <sup>4</sup> [95% CI]		Subjekty s negativními protilátkami před očkováním [95% CI]		Celkový počet subjektů <sup>4</sup> [95% CI]		Subjekty s negativními protilátkami před očkováním [95% CI]	
	Po první dávce	Po druhé dávce	Po první dávce	Po druhé dávce	Po první dávce	Po druhé dávce	Po první dávce	Po druhé dávce
	N=34	N=32	N=33	N=31	N=16	N=17	N=15	N=16
Míra séroprotektce <sup>1</sup>	100 % [89,7; 100]	100% [89,1; 100]	100% [89,4; 100]	100% [88,8; 100]	100% [79,4;100 ]	100% [80,5;100 ]	100% [78,2;100 ]	100% [79,4;100 ]
Míra sérokonverze <sup>2</sup>	100 % [89,7; 100]	100% [89,1; 100]	100% [89,4; 100]	100% [88,8; 100]	100% [79,4;100 ]	100% [80,5;100 ]	100% [78,2;100 ]	100% [79,4;100 ]
Faktor sérokonverze <sup>3</sup>	63,37 [48,13; 83,43]	386,45 [308,54; 484,02]	66,7 [51,4; 86,7]	404,8 [327,8; 500,0]	64,06 [38,55;10 6,44]	472,16 [343,74;6 48,57]	75,3 [50,3;112, 5]	523,2 [408,5;67 0,1]

<sup>1</sup>míra séroprotektce: podíl subjektů s titrem hemaglutinačně inhibičních protilátek (HI)  $\geq 1:40$ ;

<sup>2</sup>míra sérokonverze: podíl subjektů, které byly před vakcinací buď séronegativní a po vakcinaci měly protektivní postvakcinační titr  $\geq 1:40$ , nebo které byly před vakcinací séropozitivní a po vakcinaci měly čtyřnásobné zvýšení titru;

<sup>3</sup>faktor sérokonverze: poměr postvakcinačního geometrického středního titru (GMT) a prevakcinačního GMT.

<sup>4</sup>dle protokolu

Protilátka anti-HA	Imunitní odpověď na kmen A/California/7/2009(H1N1)v-varianta viru		
	24 – 35 měsíců <sup>4</sup>		
	Poloviční dávka pro dospělé <sup>4</sup>	Dávka pro dospělé	
	Celkový počet subjektů <sup>5</sup> [95% CI]	Celkový počet subjektů <sup>5</sup> [95% CI]	Subjekty s negativními protilátkami před očkováním [95% CI]

	Po první dávce	Po druhé dávce	Po první dávce	Po druhé dávce	Po první dávce	Po druhé dávce
	N=33	N=33	N=16	N=16	N=12	N=12
Míra séroprotektce <sup>1</sup>	100 % [89,4; 100]	100% [89,4; 100]	100% [79,4;100]	100% [79,4;100]	100% [73,5;100]	100% [73,5;100]
Míra sérokonverze <sup>2</sup>	100 % [89,4; 100]	100% [89,4; 100]	93,8 [69,8;99,8]	100% [79,4;100]	100% [73,5;100]	100% [73,5;100]
Faktor sérokonverze <sup>3</sup>	52,97 [42,08; 66,68]	389,64 [324,25; 468,21]	33,44 [18,59;60, 16]	189,16 [83,80;427, 01]	55,4 [39,8;77,2]	406,4 [296,2;557,4]

<sup>1</sup>míra séroprotektce: podíl subjektů s titrem hemaglutinačně inhibičních protilátek (HI)  $\geq 1:40$ ;

<sup>2</sup>míra sérokonverze: podíl subjektů, které byly před vakcinací buď séronegativní a po vakcinaci měly protektivní postvakcinační titr  $\geq 1:40$ , nebo které byly před vakcinací séropozitivní a po vakcinaci měly čtyřnásobné zvýšení titru;

<sup>3</sup>faktor sérokonverze: poměr postvakcinačního geometrického středního titru (GMT) a prevakcinačního GMT.

<sup>4</sup>všechny subjekty s negativními protilátkami před očkováním

<sup>5</sup>dle protokolu

Dvanáct měsíců po první dávce byla u dětí všech věkových skupin a skupin dávkování míra séroprotektce 100%.

Klinický význam titrů hemaglutinačně inhibičních protilátek (HI)  $\geq 1:40$  u dětí není znám.

Virus neutralizační protilátková odpověď byla následující:

Virus neutralizační protilátky v séru	Imunitní odpověď na kmen A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-varianta viru <sup>1</sup>					
	6-11 měsíců					
	Poloviční dávka			Dávka pro dospělé		
	Po první dávce N=28	Po druhé dávce N=28	Po 12 měsících N=22	Po první dávce N=14	Po druhé dávce N=14	Po 12 měsících N=10
Míra odpovědi na očkování <sup>2</sup>	57,1% [37,2; 75,5]	96,4% [81,7; 99,9]	86,4% [65,1; 97,1]	57,1% [28,9; 82,3]	100% [76,8; 100]	100% [69,2; 100]

<sup>1</sup> antigeně podobný kmenu A/California/7/2009 (H1N1)v-varianta viru

<sup>2</sup> procento očkovaných před očkováním séronegativních a s titry protilátek  $\geq 32$  I/DIL po očkování nebo před očkováním séropozitivních a s  $\geq$  čtyřnásobným vzestupem titrů protilátek po očkování.

Virus neutralizační protilátky v séru	Imunitní odpověď na kmen A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-varianta viru <sup>1</sup>					
	12-23 měsíců					
	Poloviční dávka			Dávka pro dospělé		
	Po první dávce	Po druhé dávce	Po 12 měsících	Po první dávce	Po druhé dávce	Po 12 měsících

	N=14	N=16	N=13	N=7	N=8	N=7
Míra odpovědi na očkování <sup>2</sup>	57,1% [28,9;82,3]	100% [79,4;100]	92,3% [64,0;99,8]	71,4% [29,0;96,3]	100% [63,1;100]	100% [59,0;100]

<sup>1</sup> antigenně podobný kmenu A/California/7/2009 (H1N1)v-varianta viru

<sup>2</sup> procento očkováných před očkováním séronegativních a s titry protilátek  $\geq 32$  I/DIL po očkování nebo před očkováním séropozitivních a s  $\geq$  čtyřnásobným vzestupem titrů protilátek po očkování.

Virus neutralizační protilátky v séru	Imunitní odpověď na kmen A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-varianta viru <sup>1</sup>					
	24-35 měsíců					
	Poloviční dávka			Dávka pro dospělé		
	Po první dávce N=17	Po druhé dávce N=17	Po 12 měsících N=14	Po první dávce N=8	Po druhé dávce N=7	Po 12 měsících N=5
Míra odpovědi na očkování <sup>2</sup>	58,8% [32,9;81,6]	100% [80,5;100]	100% [76,8;100]	62,5% [24,5;91,5]	100% [59,0;100]	100% [47,8;100]

<sup>1</sup> antigenně podobný kmenu A/California/7/2009 (H1N1)v-varianta viru

<sup>2</sup> procento očkováných před očkováním séronegativních a s titry protilátek  $\geq 32$  I/DIL po očkování nebo před očkováním séropozitivních a s  $\geq$  čtyřnásobným vzestupem titrů protilátek po očkování

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Pandemrix u jedné nebo více podskupin pediatrické populace v prevenci chřipkové infekce (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

#### Informace z neklinických studií:

Schopnost vakcíny vyvolat ochranu proti homologním a heterologním kmenům byla hodnocena v neklinických studiích za použití modelových testů na fretkách.

V každém experimentu byla čtyřem skupinám po 6 fretkách intramuskulárně podána vakcína s adjuvans AS03 obsahující HA odvozeného z kmene H5N1/A/Vietnam/1194/04 (NIBRG-14). Dávky 15, 5, 1,7 nebo 0,6 mikrogramu HA byly testovány v experimentu s homologním kmenem a dávky 15, 7,5, 3,8 nebo 1,75 mikrogramu HA byly testovány v experimentu s heterologním kmenem. Kontrolní skupiny zahrnovaly fretky, kterým bylo podáno samotné adjuvans, vakcína bez adjuvans (15 mikrogramů HA) nebo fosforečnanem pufovaný fyziologický roztok. Fretky byly očkovány v den 0 a 21 a poté byly v den 49 intratracheální cestou provokovány smrtelnou dávkou kmene H5N1/A/Vietnam/1194/04 nebo heterologního kmene H5N1/A/Indonesia/5/05. Z fretek, které dostaly adjuvovanou vakcínu, bylo chráněno 87 % respektive 96 % před smrtelnou dávkou homologního a heterologního kmene. U očkováných zvířat bylo také oproti kontrole redukováno vylučování virů do horních cest dýchacích, což naznačuje snížení rizika virového přenosu. Všechna zvířata, ať už z kontrolní skupiny, která dostala vakcínu bez adjuvans nebo z kontrolní skupiny s adjuvans, uhynula nebo musela být pro celkově špatný stav tři až čtyři dny po začátku provokace utracena.

Dodatečné informace jsou dostupné ze studií provedených s vakcínou složením podobnou vakcíně Pandemrix, ale obsahující antigen odvozený z viru H5N1. Prosím, přečtěte si souhrn údajů o přípravku pro vakcínu proti chřipce Pandemrix (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans).

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Neuplatňuje se.

### 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané s modelovou vakcínou s kmenem H5N1 neodhalily na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, akutní toxicity a toxicity po opakovaném podávání, lokální snášenlivosti, samičí fertility, embryofetální a postnatální toxicity (až do konce období laktace) žádné zvláštní riziko pro člověka.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

*Lahvička se suspenzí:*

Polysorbát 80

Oktoxinol 10

Thiomersal

Chlorid sodný (NaCl)

Hydrogenfosforečnan sodný ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ )

Dihydrogenfosforečnan draselný ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ )

Chlorid draselný (KCl)

Chlorid hořečnatý ( $\text{MgCl}_2$ )

Voda na injekci

*Lahvička s emulzí:*

Chlorid sodný (NaCl)

Hydrogenfosforečnan sodný ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ )

Dihydrogenfosforečnan draselný ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ )

Chlorid draselný (KCl)

Voda na injekci

Adjuvans viz bod 2.

### 6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, proto tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky.

### 6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

Po smísení se vakcína musí použít během 24 hodin. Chemická a fyzikální stabilita vakcíny po smísení byla při 25 °C prokázána po dobu 24 hodin.

### 6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C).

Nesmí zmraznout.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho naředění jsou uvedeny v bodě 6.3.

### 6.5 Druh obalu a velikost balení

*Jedno balení obsahující:*

- jedno balení s 50 injekčními lahvičkami (sklo typu I) se 2,5 ml suspenze se zátkou (butylpryž).
- dvě balení s 25 injekčními lahvičkami (sklo typu I) se 2,5 ml emulze se zátkou (butylpryž).

Objem vzniklý smísením 1 lahvičky se suspenzí (2,5 ml) a 1 lahvičky s emulzí (2,5 ml) odpovídá 10 dávkám vakcíny (5 ml).

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Balení vakcíny Pandemrix se skládá ze dvou kontejnerů:

Suspenze: multidávková lahvička obsahující antigen

Emulze: multidávková lahvička obsahující adjuvans

Před aplikací se obě složky musí smísit.

### Návod na mísení a na aplikaci vakcíny:

1. Před smísením obou složek, by se emulze (adjuvans) a suspence (antigen) měla nechat vytemperovat na pokojovou teplotu (minimálně po dobu 15 minut): každá lahvička by se měla protřepat a vizuálně zkontrolovat zda neobsahuje jakékoli cizorodé částice a/nebo zda není změněn jejich vzhled. Pokud jsou pozorovány cizorodé částice nebo změna vzhledu (včetně částic pryže ze zátky), je třeba vakcínu vyřadit.
2. Vakcína se smísí tak, že se obsah injekční lahvičky obsahující adjuvans natáhne do 5 ml injekční stříkačky a přidá se do injekční lahvičky obsahující antigen. K injekční stříkačce se doporučuje použít jehlu velikosti 23-G. V případě, že ale není k dispozici tato velikost jehly, může být použita jehla velikosti 21-G. Ke snadnějšímu odebrání celého obsahu by měla být lahvička obsahující adjuvans držena v poloze dnem vzhůru.
3. Po přidání adjuvans do antigenu se směs musí důkladně protřepat. Smíšená vakcína je bělavá emulze. Pokud jsou pozorovány jiné změny, je třeba vakcínu vyřadit.
4. Objem injekční lahvičky přípravku Pandemrix po smísení je alespoň 5 ml. Vakcína by měla být podávána v souladu s doporučeným dávkováním (viz bod 4.2).
5. Před každou aplikací se injekční lahvička musí protřepat a vizuálně zkontrolovat na přítomnost jakýchkoli cizích částic a/nebo abnormálního fyzikálního vzhledu. V případě zpozorování něčeho neobvyklého (včetně částic pryže ze zátky), je nutno vakcínu znehodnotit.
6. Jednotlivé dávky vakcíny, buď 0,5 ml (plná dávka), nebo 0,25 ml (poloviční dávka), jsou odebírány do 1 ml injekční stříkačky a podávají se intramuskulárně. K injekční stříkačce se doporučuje použít jehlu velikosti ne větší než 23-G.
7. Po smísení musí být vakcína použita do 24 hodin. Smíšená vakcína může být uchována buď v chladničce (2 °C – 8 °C), nebo při pokojové teplotě nepřesahující 25 °C. Pokud je smíšená vakcína uchovávána v chladničce, měla by se před odebráním každé dávky nechat vytemperovat na pokojovou teplotu (minimálně po dobu 15 minut).

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

EU/1/08/452/001

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 20. května 2008

#### **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury <http://www.ema.europa.eu/>.

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE  
ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ  
POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

## **A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

### Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

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

### Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

## **B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

- **Úřední propouštění šarží**

Podle článku 114 směrnice 2001/83/ES bude úřední propouštění šarží provádět některá státní laboratoř nebo laboratoř k tomuto účelu určená.

## **C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

Držitel rozhodnutí o registraci předkládá pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek v souladu s požadavky uvedenými v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a zveřejněném na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

## **D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).



Pokud se shodují data předložení aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) a aktualizovaného RMP, je možné je předložit současně.

- **Další opatření k minimalizaci rizik**

Držitel rozhodnutí o registraci souhlasí s členskými státy, že podnikne opatření umožňující označení a dohledatelnost vakcíny A/H1N1 podané každému očkovanému jedinci, a to za účelem minimalizace chyb v léčbě a pomoci očkováným jedincům a zdravotnickým pracovníkům v hlášení nežádoucích účinků. Toto opatření by mělo zahrnovat samolepící štítky s názvem a číslem šarže, kterými držitel rozhodnutí o registraci opatří každé balení vakcíny.

Držitel rozhodnutí o registraci souhlasí s členskými státy, že zajistí způsob umožňující očkováným jedincům a zdravotnickým pracovníkům trvalý přístup k aktualizovaným informacím týkajícím se vakcíny Pandemrix.

Držitel rozhodnutí o registraci souhlasí s členskými státy, že zajistí sdělení cílené na zdravotnické pracovníky, týkající se následujících bodů:

- Správný způsob přípravy vakcíny před jejím podáním.
- Nežádoucí účinky, které je třeba přednostně hlásit, např. smrtelné nebo život ohrožující nežádoucí účinky, neočekávané závažné nežádoucí účinky, nežádoucí příhody zvláštního zájmu (AESI).
- Prvky minimálních údajů, které budou zahrnovat název, výrobce vakcíny a číslo šarže, musí být zaneseny do bezpečnostních zpráv jednotlivých případů, aby bylo zajištěno hodnocení a identifikace vakcíny podané jednotlivým očkováným osobám.
- Způsob hlášení nežádoucích účinků, pokud byl stanoven zvláštní ohlašovací systém.

- **Povinnost uskutečnit poregistrační opatření**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční v daném termínu níže uvedená opatření:

Popis	Termín
Provést retrospektivní epidemiologickou studii v Kanadě (Quebec) a následné hodnocení případů s atypickým nebo odlišným klinickým průběhem a prognózy očkováných verzus neočkováných jedinců: <ul style="list-style-type: none"><li>- Výsledky studie kontrolních případů s negativními výsledky testů</li><li>- Opětovná analýza souborů dat s přihlédnutím k respiračním infekcím/onemocněním podobným chřipce vyžadujícím lékařskou péči</li><li>- Opětovná analýza dat po vyřazení symptomatických kontrolních případů po ročním sledování (pokud toto platí) a popis klinicky sledovaných případů po dobu 2 let.</li></ul>	prosinec 2013 prosinec 2013  prosinec 2014
Provést neklinické studie (včetně mechanických) k vysvětlení spojitosti mezi očkováním vakcínou Pandemrix a narkolepsií: <ul style="list-style-type: none"><li>- Pokud je možný rozsáhlý sekvenční přístup:<ul style="list-style-type: none"><li>o identifikovat specifika T buněk u pacientů s narkolepsií a pokud jsou identifikována, ověřit, zda se nalézají u CD4 T buněk zdravých očkováných jedinců</li><li>o jsou-li identifikována, ověřit, zda jsou tato specifika detekována u pro chřipku specifických CD4 T buněk u pacientů s narkolepsií</li></ul></li><li>- Vytvořit linie pro chřipku specifických CD4 T buněk pro posouzení potenciální zkřížené reaktivity s hypocretinovými peptidy, s identifikovanými DQ*0602 vázači a s dalšími bílkovinami užívanými T2 buňky jako buňky s přítomným antigenem</li></ul>	červen 2014  prosinec 2014  prosinec 2014

<ul style="list-style-type: none"> <li>- Provést studii u křečků bavlníkových hodnotící možný vliv očkování vakcínou Pandemrix/H1N1 v infekce na celistvost hematoencefalické bariéry a zánět nebo poškození CNS.</li> <li>- Zhodnotit potenciální imunologické rozdíly mezi vakcínami Pandemrix a Arepanrix H1N1 s užitím analýzy avidity protilátek a epitopovým mapováním za pomoci fágového zobrazení z klinických vzorků séra získaného před a 21. den po očkování v klinických studiích, ve kterých byly srovnávány tyto dvě vakcíny.</li> </ul>	<p>červen 2014</p> <p>prosinec 2014</p>
--	---

### **PŘÍLOHA III**

#### **OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**  
**BALENÍ OBSAHUJÍCÍ 1 BALENÍ S 50 LAHVIČKAMI SUSPENZE A 2 BALENÍ PO 25 LAHVIČKÁCH S EMULZÍ**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Pandemrix, suspenze a emulze pro přípravu injekční emulze  
Vakcína proti chřipce (H1N1)v (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans)

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/ LÉČIVÝCH LÁTEK**

Po smísení obsahuje 1 dávka (0,5 ml):

Štěpený virus chřipky, inaktivovaný, obsahující antigen ekvivalentní:

A/California/07/2009 (H1N1) použitá varianta NYMC X-179A 3,75 mikrogramu\*

Adjuvans AS03 obsahující skvalen, DL- $\alpha$ -tokoferol a polysorbát 80.

\* haemagglutininum

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Polysorbát 80  
Oktoxinol 10  
Thiomersal  
Chlorid sodný (NaCl)  
Hydrogenfosforečnan sodný ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ )  
Dihydrogenfosforečnan draselný ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ )  
Chlorid draselný (KCl)  
Chlorid hořečnatý ( $\text{MgCl}_2$ )  
Voda na injekci

**4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ**

Suspenze a emulze pro přípravu injekční emulze

50 injekčních lahviček: suspenze (antigen)

50 injekčních lahviček: emulze (adjuvans)

Objem vzniklý smísením 1 injekční lahvičky se suspenzí (2,5 ml) a 1 injekční lahvičky s emulzí (2,5 ml) odpovídá **10 dávkám** 0,5 ml vakcíny

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

K intramuskulárnímu podání.

Před použitím protřepat.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

Suspenze a emulze se musí před podáním smísit.

**8. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce

Chraňte před mrazem

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**

Likvidujte v souladu s místními předpisy.

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgie

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/08/452/001

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

<b>16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU</b>
--

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU  
BALENÍ OBSAHUJÍCÍ 50 LAHVIČEK SE SUSPENZÍ (ANTIGEN)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Pandemrix, suspenze pro přípravu injekční emulze  
Vakcína proti chřipce (H1N1)v (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans)

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/ LÉČIVÝCH LÁTEK**

Štěpený virus chřipky, inaktivovaný, obsahující antigen\* ekvivalentní

3,75 mikrogramu haemagglutininum/dávka

\* Antigen A/California/07/2009 (H1N1) použitá varianta NYMC X-179A

**3. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/ LÉČIVÝCH LÁTEK**

Pomocné látky:

Polysorbát 80

Oktoxinol 10

Thiomersal

Chlorid sodný

Hydrogenfosforečnan sodný

Dihydrogenfosforečnan draselný

Chlorid draselný

Chlorid hořečnatý

Voda na injekci

**4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ**

Injekční suspenze antigenu

50 injekčních lahviček: suspenze

2,5 ml v injekční lahvičce

Po smísení s emulzí adjuvans: **10 dávek** po 0,5 ml

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

K intramuskulárnímu podání.

Před použitím protřepat.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN  
MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

Suspence se před podáním musí smísit pouze s emulzí adjuvans.

## **8. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

## **9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

## **10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**

## **11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

GSK Biologicals, Rixensart - Belgie

## **12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/08/452/001

## **13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

## **14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

## **15. NÁVOD K POUŽITÍ**

## **16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato



**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU  
BALENÍ OBSAHUJÍCÍ 25 LAHVIČEK S EMULZÍ (ADJUVANS)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Pandemrix, emulze pro přípravu injekční emulze

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/ LÉČIVÝCH LÁTEK**

Obsah: Adjuvans AS03 obsahující skvalen (10,69 miligramu), DL- $\alpha$ -tokoferol (11,86 miligramu) a polysorbát 80 (4,86 miligramu).

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Pomocné látky:

Chlorid sodný

Hydrogenfosforečnan sodný

Dihydrogenfosforečnan draselný

Chlorid draselný

Voda na injekci

**4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ**

Injekční emulze adjuvans

25 injekčních lahviček: emulze

2,5 ml

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

K intramuskulárnímu podání.

Před použitím protřepat.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN  
MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

Emulze se před podáním musí smísit pouze se suspenzí antigenu.

**8. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem,

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

GSK Biologicals, Rixensart - Belgie

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/08/452/001

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU****INJEKČNÍ LAHVIČKA SE SUSPENZÍ****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA(Y) PODÁNÍ**

Pandemrix, suspenze antigenu

Vakcína proti chřipce

A/California/07/2009 (H1N1)v použitá varianta NYMC X-179A

i.m.

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

Před podáním se musí smísit s emulzí adjuvans.

**3. POUŽITELNOST**

Použ.do

Po smísení: Použijte vakcínu během 24 hodin a neuchovávejte ji nad 25°C.

Datum a čas smísení:

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

2,5 ml

Po smísení s emulzí adjuvans: 10 dávek po 0,5 ml

**6. JINÉ**

Uchovávejte při teplotě 2°C - 8°C, chraňte před mrazem, chraňte před světlem.

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU****INJEKČNÍ LAHVIČKA S EMULZÍ****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA(Y) PODÁNÍ**

Pandemrix, emulze adjuvans  
i.m.

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

Před podáním se musí smísit se suspenzí antigenu.

**3. POUŽITELNOST**

Použ. do

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

2,5 ml

**6. OTHER**

Uchovávejte při teplotě 2°C - 8°C, chraňte před mrazem, chraňte před světlem.

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **Příbalová informace: Informace pro uživatele**

### **Pandemrix suspenze a emulze pro přípravu injekční emulze.**

Vakcína proti chřipce (H1N1)v (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans)

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než budete očkováni touto vakcínou, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Příbalovou informaci si uschovejte. Je možné, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

#### **Co naleznete v této příbalové informaci:**

1. Co je vakcína Pandemrix a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než budete očkováni vakcínou Pandemrix
3. Jak se vakcína Pandemrix podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak vakcínu Pandemrix uchovávat
6. Obsah balení a další informace

### **1. Co je vakcína Pandemrix a k čemu se používá**

#### **Co je vakcína Pandemrix a k čemu se používá**

Pandemrix je vakcína určená k prevenci onemocnění chřipkou vyvolaného virem typu A (H1N1)v 2009.

Je-li Vám méně let než 20, Váš lékař Vám obvykle doporučí jinou vakcínu (trivalentní vakcínu proti sezónní chřipce) místo vakcíny Pandemrix, ale pokud trivalentní vakcína není dostupná, může zvolit vakcínu Pandemrix, máte-li být chráněn proti chřipce typu (H1N1)v (viz bod „Zvláštní opatření při používání přípravku Pandemrix“).

#### **Jak vakcína Pandemrix působí**

Pokud je někomu podána vakcína, imunitní systém (přirozený obranný systém organismu) bude vytvářet vlastní ochranu (protilátky) proti této nemoci. Žádná ze složek vakcíny nemůže vyvolat chřipku.

### **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než budete očkováni vakcínou Pandemrix**

#### **Vakcína Pandemrix nemá být podána:**

- jestliže jste dříve měl/a nějakou náhlou život ohrožující alergickou reakci na jakoukoliv složku této vakcíny (uvedenou v bodě 6) nebo na kteroukoli z následujících látek, které se zde mohou vyskytovat ve stopovém množství: na vaječnou a kuřecí bílkovinu, ovalbumin, formaldehyd,

gentamicin-sulfát (antibiotikum) nebo na deoxycholát sodný. Příznaky alergické reakce mohou být svědivá kožní vyrážka, dušnost a otok tváře nebo jazyka.

- jestliže máte závažné infekční onemocnění s vysokou teplotou (vyšší než 38 °C). Pokud je toto Váš případ, bude zřejmě Vaše očkování odloženo na dobu, než se budete cítit lépe. Mírná infekce, jako je například nachlazení, by neměla být problém, ale je na Vašem lékaři nebo zdravotní sestře, aby zvážil/a, zda byste i tak mohl/a být očkován/a vakcínou Pandemrix.

Pokud si nejste jisti, poraďte se před očkováním svým lékařem nebo lékárníkem.

### **Upozornění a opatření:**

Informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru před aplikací vakcíny Pandemrix.

- jestliže jste měl/a nějakou alergickou reakci jinou než náhlou život ohrožující alergickou reakci na jakoukoliv složku obsaženou v této vakcíně (uvedenou v bodě 6), na thiomersal, na vaječnou a kuřecí bílkovinu, ovalbumin, formaldehyd, gentamicin-sulfát (antibiotikum) nebo na deoxycholát sodný.
- jestliže se máte podrobit krevnímu testu za účelem zjištění infekce některými typy virů. V několika prvních týdnech po očkování vakcínou Pandemrix nemusí být výsledky těchto testů správné. Informujte lékaře, který požaduje tyto testy, že Vám byl nedávno podán Pandemrix.
- máte-li problém s krvácením, nebo se Vám snadno dělají modřiny.

V kterémkoli z těchto případů **INFORMUJTE SVÉHO LÉKAŘE NEBO ZDRAVOTNÍ SESTRU**, protože očkování nemusí být doporučeno nebo může být odloženo.

### **Děti a dospívající**

Jestliže bylo Vaše dítě očkováno, měli byste vědět, že nežádoucí účinky mohou být intenzivnější po očkování druhou dávkou, a to především pokud jde o horečku nad 38 °C.

Proto se po očkování každou dávkou vakcíny doporučuje sledování teploty a její snižování (např. podáváním paracetamolu nebo jiných léků snižujících teplotu).

Informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru o tom, že je Vám méně než 20 let, jelikož studie týkající se vakcíny Pandemrix provedené v několika zemích Evropské unie ukázaly na velmi vzácné zvýšení rizika výskytu narkolepsie (dlouhodobý stav vedoucí k častému usínání v průběhu dne) s nebo bez kataplexie (náhlá slabost, která může vést k pádům) u dětí a dospívajících.

Při každém injekčním podávání léčiva nebo i před ním může dojít k mdlobám (zvláště u dospívajících). Informujte proto lékaře nebo zdravotní sestru, pokud jste Vy nebo Vaše dítě již někdy při injekci omdleli.

### **Další léčivé přípravky a vakcína Pandemrix**

Informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a), nebo které možná budete užívat.

Osoby, které byly očkovány neadjuvovanou vakcínou proti sezónní chřipce mohou být očkovány vakcínou Pandemrix v intervalu alespoň tři týdny.

Vakcína Pandemrix může být podána současně s vakcínou proti sezónní chřipce, která neobsahuje adjuvans.

Údaje o současném podávání vakcíny Pandemrix s jinými vakcínami nejsou k dispozici. Pokud by to však bylo nevyhnutelné, měly by být vakcíny aplikovány do různých končetin. Je třeba si uvědomit, že v takových případech mohou být nežádoucí účinky výraznější.

### **Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Některé z účinků uvedených v bodě 4. „Možné nežádoucí účinky” mohou mít vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

### **Vakcína Pandemrix obsahuje thiomersal**

Vakcína Pandemrix obsahuje thiomersal jako konzervační prostředek, který u Vás může vyvolat alergickou reakci. Sdělte svému lékaři, pokud máte jakoukoli známou alergii.

### **Vakcína Pandemrix obsahuje sodík a draslík**

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) a méně než 1 mmol draslíku (39 mg) v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě bez sodíku a draslíku.

## **3. Jak se vakcína Pandemrix podává**

Vakcínu Vám aplikuje Váš lékař nebo zdravotní sestra v souladu s národními doporučeními.

### Dospělí, včetně seniorů

Bude Vám podána jedna dávka vakcíny (0,5 ml).

Omezené údaje z klinických studií naznačují, že jedna dávka může být dostačující. Pokud by Vám měla být podána druhá dávka, časový odstup mezi první a druhou dávkou by měl být alespoň tři týdny.

### **Použití u dětí a dospívajících**

#### Děti ve věku 10 let a starší

Bude podána jedna dávka vakcíny (0,5 ml).

Omezené údaje z klinických studií naznačují, že jedna dávka může být dostačující.

Pokud by Vám měla být podána druhá dávka, časový odstup mezi první a druhou dávkou by měl být alespoň tři týdny.

#### Děti od 6 měsíců do 9 let

Bude podána dávka (0,25 ml) vakcíny.

Pokud se očkuje druhou dávkou 0,25 ml, tato má být podána minimálně tři týdny po první dávce.

#### Děti mladší 6 měsíců

V této věkové skupině se očkování v současné době nedoporučuje.

Vakcína bude podána do svalu (obvykle do horní části ramene).

Budete-li mít nějaké další otázky týkající se podání této vakcíny, zeptejte se Vašeho lékaře nebo zdravotní sestry.

## **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i tato vakcína nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

### **Alergické reakce:**

Během očkování se mohou objevit alergické reakce, které mohou ve vzácných případech vést až k šoku. Lékaři jsou si této možnosti vědomi a mají pro tyto případy připravenou pohotovostní léčbu.



### **Další nežádoucí účinky:**

Nežádoucí účinky uvedené níže se objevily během klinických studií s vakcínou Pandemrix (H1N1) u dospělých, včetně seniorů.

**Velmi časté:** mohou se vyskytnout u více než 1 z 10 očkovaných

- Bolest hlavy
- Únava
- Bolest a otok v místě vpichu injekce
- Svalový třes
- Zvýšené pocení
- Bolestivé svaly, bolest kloubů.

**Časté:** mohou se vyskytnout až u 1 z 10 očkovaných

- Zarudnutí se svěděním v místě vpichu injekce
- Horečka
- Pocit nevolnosti, průjem, zvracení, bolest žaludku

**Méně časté:** mohou se vyskytnout až u 1 ze 100 očkovaných

- Tvrdá bulka a pocit tepla v místě vpichu injekce
- Otok uzlin na krku, v podpaží nebo v tříslech
- Brnění nebo pocit necitlivosti rukou nebo nohou
- Nespavost
- Závrať
- Svědění, vyrážka
- Celkový pocit nemoci
- Příznaky podobné chřipce

Tyto nežádoucí účinky obvykle odezní bez léčby během 1 - 2 dnů. Pokud by přetrvávaly, **PORAĎTE SE SE SVÝM LÉKAŘEM.**

### **Další nežádoucí účinky u dětí a dospívajících**

#### Děti ve věku 10-17 let

V klinických studiích u dětí ve věku 10 až 17 let, byly rovněž pozorovány výše vyjmenované nežádoucí účinky se stejnou četností, s výjimkou zarudnutí v místě podání injekce vyskytující se velmi často a pocení vyskytující se často.

#### Děti ve věku 3-9 let

U dětí ve věku 3 až 9 let očkovaných dvěma 0,25 ml dávkami vakcíny Pandemrix (H1N1) byly nežádoucí účinky hlášeny po každé dávce podobné těm, které byly hlášeny u dospělých, s výjimkou zarudnutí v místě podání injekce a gastrointestinálních příznaků, které byly velmi časté a pocení vyskytující se často. Navíc, u dětí ve věku 3-5 let se velmi často vyskytoval průjem. Některé nežádoucí účinky (včetně místního zarudnutí a horečky) byly častější po druhé dávce ve srovnání s první dávkou.

#### Děti ve věku 6-35 měsíců

U dětí ve věku 6 až 35 měsíců, které byly očkovány dvěma 0,25 ml dávkami vakcíny Pandemrix (H1N1) byl hlášen větší počet bolesti, zarudnutí a otoků v místě podání injekce, stejně jako horečky (>38 °C), ospalosti, podrážděnosti a nechutenství po druhé dávce ve srovnání s první dávkou. Všechny tyto nežádoucí účinky byly hlášeny velmi často po každé dávce.

Po uvedení na trh a po očkování vakcínou Pandemrix (H1N1)v se vyskytly níže uvedené nežádoucí účinky:

- alergické reakce vedoucí k nebezpečnému poklesu krevního tlaku, který pokud není léčen, může vést k šoku. Lékaři jsou si této možnosti vědomi a mají pro tyto případy připravenou pohotovostní léčbu.
- celkové kožní reakce včetně otoků tváře a kopřivky (vyrážka).
- záchvaty vzhledem k horečce.
- dlouhodobý stav vedoucí k častému usínání v průběhu dne (narkolepsie), s nebo bez náhlé slabosti (kataplexie), která může vést k pádům bez ztráty vědomí.
- krátkodobá ospalost po očkování
- reakce v místě podání vakcíny, jako bolest, zarudnutí, podlitiny, otok a pálení (zánět), zatvrdnutí

Nežádoucí účinky uvedené níže se mohou objevit během několika dní nebo týdnů po očkování vakcínami proti chřipce, kterými se očkuje pravidelně každý rok. Tyto nežádoucí účinky se mohou objevit i u vakcíny Pandemrix.

**Vzácné:** mohou se vyskytnout až u 1 z 1000 očkovaných

- Silná bodavá nebo pulzující bolest v průběhu jednoho nebo několika nervů
- Nízký počet krevních destiček, který může způsobit krvácení nebo tvorbu podlitin

**Velmi vzácné:** mohou se vyskytnout až u 1 z 10000 očkovaných

- Vaskulitida (zánět krevních cév, který může vést ke kožním vyrážkám, bolestem kloubů a poškození ledvin)
- Neurologické poruchy jako jsou encefalomyelitida (zánět centrální nervové soustavy), neuritida (zánět nervů) a typ paralýzy známý jako syndrom Guillain-Barré

### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V\***. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## **5. Jak vakcínu Pandemrix uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

### **Před smísením vakcíny:**

Nepoužívejte suspenzi a emulzi po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na krabičce. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Uchovávejte v původním obalu tak, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Chraňte před mrazem.

### **Po smísení složek vakcíny:**

Po smísení použijte vakcínu během 24 hodin a neuchovávejte ji při teplotě nad 25 °C.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## 6. Obsah balení a další informace

### Co Pandemrix obsahuje

- Léčivá látka:  
Štěpený virus chřipky, inaktivovaný, obsahující antigen \* ekvivalentní:  
  
A/California/07/2009 (H1N1) použitá varianta NYMC X-179A 3,75 mikrogramu \*\* v 1 dávce 0,5 ml  
  
\* připraveno ve vejcích  
\*\* vyjádřeno v mikrogramech hemaglutininu
- Adjuvans:  
Vakcína obsahuje 'adjuvans' (AS03), které zlepšuje odpověď organismu na očkování. Toto adjuvans obsahuje skvalen (10,68 miligramu), DL- $\alpha$ -tokoferol (11,86 miligramu) a polysorbát 80 (4,85 miligramu).
- Ostatní pomocné látky:  
Dalšími pomocnými látkami jsou: polysorbát 80, oktoxinol 10, thiomersal, chlorid sodný, hydrogenfosforečnan sodný, dihydrogenfosforečnan draselný, chlorid draselný, chlorid hořečnatý, voda na injekci.

### Jak Pandemrix vypadá a co obsahuje toto balení

Suspenze a emulze pro přípravu injekční emulze  
Suspenze je bezbarvá slabě opalescentní tekutina.  
Emulze je bělavá homogenní tekutina.

Před podáním se obě složky vakcíny musí smísit. Rekonstituovaná vakcína je bělavá emulze.

Jedno balení vakcíny Pandemrix obsahuje:

- jedno balení obsahující 50 injekčních lahviček s 2,5 ml suspenze (antigen)
- dvě balení obsahující 25 injekčních lahviček s 2,5 ml emulze (adjuvans)

### Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

ГлаксосмитКлайн ЕООД  
Тел.: + 359 2 953 10 34

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

GlaxoSmithKline s.r.o.  
Tel: + 420 222 001 111

#### **Magyarország**

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

cz.info@gsk.com

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

GlaxoSmithKline 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

**Hrvatska**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel.: + 385 (0)1 6051999

**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

**Malta**

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd  
Tel: + 356 21 238131

**Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)30 69 38 100  
nlinfo@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 Services Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 (22) 576 9000

**Portugal**

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

**România**

GlaxoSmithKline (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  
recepacia.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

gskcyprus@gsk.com

info.produkt@gsk.com

### **Latvija**

GlaxoSmithKline Latvia SIA

Tel: + 371 67312687

lv-epasts@gsk.com

### **United Kingdom**

GlaxoSmithKline UK

Tel: + 44 (0)808 100 9997

customercontactuk@gsk.com

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována**

### **Další zdroje informací**

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury : <http://www.ema.europa.eu/>

-----

Následující informace je určena pouze pro zdravotnické pracovníky:

Balení vakcíny Pandemrix se skládá ze dvou kontejnerů:

Suspense: multidávková lahvička obsahující antigen

Emulze: multidávková lahvička obsahující adjuvans.

Před aplikací se obě složky musí smísit.

### Návod na mísení a na aplikaci vakcíny:

1. Před smísením obou složek, by se emulze (adjuvans) a suspense (antigen) měla nechat vytemperovat na pokojovou teplotu (minimálně po dobu 15 minut): každá lahvička by se měla protřepat a vizuálně zkontrolovat zda neobsahuje jakékoliv cizorodé částice a/nebo zda není změněn jejich vzhled. Pokud jsou pozorovány cizorodé částice nebo změna vzhledu (včetně částic pryže ze zátky), je třeba vakcínu vyřadit.
2. Vakcína se smísí tak, že se obsah injekční lahvičky obsahující adjuvans natáhne do 5 ml injekční stříkačky a přidá se do injekční lahvičky obsahující antigen. K injekční stříkačce se doporučuje použít jehlu velikosti 23-G. V případě, že ale není k dispozici tato velikost jehly, může být použita jehla velikosti 21-G. Ke snadnějšímu odebrání celého obsahu by měla být lahvička obsahující adjuvans držena v poloze dnem vzhůru.
3. Po přidání adjuvans do antigenu se směs musí důkladně protřepat. Smíšená vakcína je bělavá emulze. Pokud jsou pozorovány jiné změny, je třeba vakcínu vyřadit.
4. Objem injekční lahvičky přípravku Pandemrix po smísení je alespoň 5 ml. Vakcína by měla být podávána v souladu s doporučeným dávkováním (viz bod 3 “Jak se Pandemrix podává”).
5. Před každou aplikací se injekční lahvička musí protřepat a vizuálně zkontrolovat na přítomnost jakýchkoli cizích částic a/nebo abnormálního fyzikálního vzhledu. V případě zpozorování něčeho neobvyklého (včetně částic pryže ze zátky), je nutno vakcínu znehodnotit.
6. Jednotlivé dávky vakcíny, buď 0,5 ml (plná dávka), nebo 0,25 ml (poloviční dávka), jsou odebírány do 1 ml injekční stříkačky a podávají se intramuskulárně. K injekční stříkačce se doporučuje použít jehlu velikosti ne větší než 23-G.
7. Po smísení musí být vakcína použita do 24 hodin. Smíšená vakcína může být uchována buď v chladničce (2 °C – 8 °C), nebo při pokojové teplotě nepřesahující 25 °C. Pokud je smíšená vakcína uchovávána v chladničce, měla by se před odebráním každé dávky nechat vytemperovat na pokojovou teplotu (minimálně po dobu 15 minut).

Vakcína nesmí být nikdy aplikována intravaskulárně.

Všechny nepoužitý léčivý přípravek, přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.