

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Daronrix, sospensione per uso iniettabile in siringa pre-riempita.
Vaccino contro l'influenza pandemica (virus intero, inattivato, adiuvato).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Virus intero per il vaccino dell'influenza di ceppo pandemico, inattivato, contenente antigene* equivalente a:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)*** per ciascuna dose da 0,5 ml	15 microgrammi**
--	------------------

* propagato in uova

** emagglutinina

*** adiuvato con fosfato di alluminio
e alluminio idrossido, idrato

0,45 milligrammi di Al³⁺

0,05 milligrammi di Al³⁺

Questo vaccino è conforme alle raccomandazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e alla decisione della Unione Europea (UE) per la pandemia.

Eccipienti:

tiomersale	50 microgrammi
------------	----------------

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile.
Sospensione bianca torbida.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Profilassi dell'influenza in una situazione dichiarata ufficialmente come pandemica. Il vaccino contro l'influenza pandemica deve essere impiegato secondo le raccomandazioni ufficiali (vedere paragrafi 4.2 e 5.1).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Daronrix è stato valutato con un contenuto di emoagglutinina di 15 µg HA per dose in adulti di età dai 18 ai 60 anni secondo una schedula a 0 e 21 giorni.

Gli adulti di età compresa fra i 18 e i 60 anni riceveranno due dosi di Daronrix, la prima somministrata in una data fissata, la seconda almeno tre settimane dopo la prima dose per ottenere la massima efficacia.

Non sono disponibili dati con Daronrix al di sotto dei 18 anni di età. Pertanto gli operatori sanitari devono valutare i benefici ed i potenziali rischi della somministrazione del vaccino in quella popolazione.

Per le donne in gravidanza, vedere paragrafo 4.6.

Per ulteriori informazioni, vedere paragrafo 5.1

L'immunizzazione deve essere effettuata mediante iniezione intramuscolare.

4.3 Controindicazioni

Storia di reazione anafilattica (ad es. minacciosa per la vita) ad uno qualsiasi dei costituenti del vaccino o a residui in tracce (ad es: uova, proteine di pollo, gentamicina solfato). Tuttavia, in una situazione pandemica, può essere appropriato somministrare il vaccino, a patto che siano immediatamente disponibili apparecchiature per la rianimazione, in caso di necessità.

Vedere paragrafo 4.4

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

E' necessario adottare cautela quando si somministri questo vaccino a persone con ipersensibilità nota (oltre alla reazione anafilattica) al principio attivo, ad uno qualsiasi degli eccipienti, al tiomersale e ai residui, ad es.: uova, proteine del pollo, gentamicina solfato.

Come con tutti i vaccini iniettabili, deve essere sempre prontamente disponibile appropriato trattamento e supervisione medica in caso si verifichi una rara reazione anafilattica in seguito alla somministrazione del vaccino.

Qualora la situazione pandemica lo consenta, l'immunizzazione deve essere posposta in pazienti con malattia febbrile grave o con infezione acuta.

Daronrix non deve essere mai somministrato per via intravascolare.

La risposta anticorpale in pazienti con immunosoppressione endogena o di origine iatrogena può essere insufficiente.

Può non essere ottenuta una risposta immunitaria protettiva in tutti i vaccinati (vedere paragrafo 5.1).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Daronrix non deve essere somministrato contemporaneamente con altri vaccini. Tuttavia, se la co-somministrazione con altri vaccini è indicata, l'immunizzazione deve essere effettuata in arti separati. Deve essere tenuto in considerazione che le reazioni avverse possono essere intensificate.

La risposta immunitaria può essere diminuita se il paziente sta effettuando una terapia immunosoppressiva.

A seguito della vaccinazione antiinfluenzale sono stati osservati risultati falsi positivi nei test sierologici effettuati impiegando il metodo ELISA per rilevare anticorpi contro HIV-1, Epatite C e particolarmente HTLV-1. La tecnica *Western Blot* non conferma i risultati. Le reazioni transitorie false positive possono essere dovute alla risposta delle IgM indotta dal vaccino.

4.6 Gravidanza e allattamento

Non sono disponibili dati con Daronrix relativi a donne in gravidanza. Pertanto gli operatori sanitari devono valutare i benefici ed i potenziali rischi della somministrazione del vaccino alle donne in gravidanza tenendo in considerazione le raccomandazioni ufficiali. I dati relativi alle vaccinazioni con vaccini interpandemici trivalenti, in donne in gravidanza, non indicano conseguenze negative sia per la madre sia per il feto attribuibili al vaccino.

Daronrix può essere impiegato durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

E' improbabile che il vaccino abbia effetti sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

- **Studi Clinici**

Di seguito sono elencati gli effetti indesiderati osservati negli studi clinici con differenti formulazioni (H5N1, H2N2 e H9N2) (N=941) del vaccino prototipo (vedere paragrafo 5.1 per maggiori informazioni sui vaccini prototipo). Duecento e un soggetti hanno ricevuto il vaccino a virus intero monovalente adiuvato con alluminio (A/H5N1).

L'incidenza dei sintomi osservati nei soggetti di età superiore ai 60 anni è stata inferiore a quella osservata nei soggetti di età compresa fra i 18 ed i 60 anni.

Gli effetti indesiderati riportati sono elencati secondo il seguente ordine di frequenza:

Molto comuni ($\geq 1/10$)

Comuni (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Non comuni (da $\geq 1/1000$ a $< 1/100$)

Rari (da $\geq 1/10000$ a $< 1/1000$)

Molto rari ($< 1/10000$)

Non noti (la frequenza non può essere valutata sulla base dei dati disponibili)

Infezioni ed infestazioni

Non comuni: rinofaringite, rinite

Patologie del sistema nervoso

Molto comune: cefalea

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Comuni: aumento della sudorazione, lividi (ecchimosi)

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Comuni: mialgia, artralgia

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Molto comuni: dolore e rossore al sito di iniezioni, affaticamento

Comuni: gonfiore ed indurimento al sito di iniezione, brividi, febbre

Non comuni: prurito al sito di iniezione

Queste reazioni normalmente scompaiono entro 1-2 giorni senza trattamento.

- **Sorveglianza postmarketing**

A seguito della sorveglianza post-marketing con vaccini inter pandemici trivalenti, sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati:

Non comuni (da $\geq 1/1000$ a $< 1/100$):

Reazioni cutanee generalizzate inclusi prurito, orticaria o rash non specifico.

Rari (da $\geq 1/10000$ a $< 1/1000$):

Nevralgie, parestesie, convulsioni, trombocitopenia transitoria.

Sono state segnalate reazioni allergiche che in rari casi hanno condotto a shock.

Molto rari (<1/10000):

Vasculiti con interessamento renale transitorio.

Disturbi neurologici, come l'encefalomielite, neuriti e sindrome di Guillain Barré.

Questo medicinale contiene tiomersale (un composto organomercuriale) come conservante e pertanto è possibile che si possano verificare reazioni di sensibilizzazione (vedere paragrafo 4.4).

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Vaccini anti-influenzali, codice ATC: J07BB01

Questa sezione descrive l'esperienza clinica realizzata con vaccini prototipo a seguito della somministrazione di due dosi.

I vaccini prototipo contengono antigeni influenzali che sono differenti da quelli dei virus influenzali normalmente circolanti. Questi antigeni possono essere considerati come antigeni "nuovi" e simulano una situazione in cui la popolazione target per la vaccinazione sia immunologicamente *naive*. I dati ottenuti dai vaccini prototipo serviranno a sostenere una strategia di vaccinazione che è probabile si debba adottare per il vaccino pandemico: i dati clinici di immunogenicità, di sicurezza e di reattogenicità ottenuti con vaccini prototipo sono rilevanti per i vaccini pandemici.

Uno studio clinico ha valutato l'immunogenicità di una vaccino a virus intero (A/H5N1) monovalente adiuvato con alluminio, con un contenuto di emoagglutinina di 15 µg HA per dose in adulti di età compresa fra i 18 ed i 60 anni (N=48), seguendo una schedula di somministrazione di 0 e 21 giorni.

Il tasso di sieroprotezione, di sieroconversione ed il fattore di sieroconversione per l'anticorpo anti-HA sono stati i seguenti:

Anticorpo anti-HA	21 giorni dopo la 1 ^a dose	21 giorni dopo la 2 ^a dose
Tasso di sieroprotezione *	50,0% (95% IC: 35,2;64,8)	70,8% (95% IC: 55,9;83,0)
Tasso di sieroconversione	47,9% (95% IC: 33,3;62,8)	70,8% (95% IC: 55,9;83,0)
Fattore di sieroconversione	6 (95% IC:3,5;10,1)	12,4 (95% IC: 7,1;21,8)

* anti-HA \geq 1:40

In questo studio clinico è stata anche valutata l'immunogenicità del vaccino a virus intero monovalente adiuvato con alluminio (A/H5N1) con un contenuto di emoagglutinina di 27 µg per dose in adulti di età compresa fra i 18 e i 60 anni di età (N=49), secondo una schedula a 0, 21 giorni.

Il tasso di sieroprotezione, il tasso di sieroconversione e il fattore di sieroconversione per l'anticorpo anti-HA 21 giorni dopo la somministrazione della prima dose sono stati i seguenti:

anticorpo anti HA	21 giorni dopo la prima dose
Tasso di sieroprotezione*	73,5% (95% IC: 58,9;85,0)
Tasso di sieroconversione	69,4% (95% IC: 54,6;81,7)
Fattore di sieroconversione	14,5 (95% IC: 8,3;25,4)

* anti-HA \geq 1:40

Non sono disponibili dati clinici in soggetti di età inferiore ai 18 anni.

Sebbene non siano disponibili dati clinici con Daronrix in soggetti con età superiore ai 60 anni, l'immunogenicità di una formulazione prototipo con differenti dosi di antigene di un vaccino a virus intero (A/H9N2) adiuvato con alluminio, somministrato a 0, 21 giorni è stata valutata in uno studio clinico effettuato in questa popolazione. Questi risultati indicano che in soggetti di età superiore ai 60 anni può essere necessario un maggior contenuto di antigene rispetto ad una popolazione adulta (18-60 anni) in modo da garantire una protezione ottimale.

La persistenza degli anticorpi per i vaccini prototipo varia. Con i vaccini trivalenti interpandemici, essa è normalmente di 6-12 mesi, ma per il Daronrix non sono disponibili ancora dati con il ceppo H5N1.

In uno studio clinico in cui è stata valutata una formulazione prototipo di vaccino virale intero (AH9/N2) adiuvata con alluminio, contenente 3,8 µg HA, seguendo una schedula di somministrazione a 0 e 10 giorni, è stato dimostrato che era possibile ottenere un inizio più precoce della protezione, rispetto alla schedula raccomandata di 0 e 21 giorni.

Tuttavia i dati suggeriscono che la durata della protezione potrebbe essere inferiore. Pertanto, in situazioni in cui sia necessario un più rapido inizio della protezione, può essere necessario somministrare una terza dose per assicurare la durata della protezione.

Daronrix è stato autorizzato in "circostanze eccezionali".

Ciò significa che per motivi scientifici non è stato possibile ottenere informazioni complete su questo medicinale.

L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) revisionerà annualmente qualsiasi nuova informazione che si renderà disponibile sul medicinale e questo Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) verrà aggiornato, se necessario.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non si applica

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non si applica

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio cloruro

Disodio fosfato dodecaidrato

Potassio diidrogeno fosfato

Potassio cloruro

Magnesio cloruro esaidrato

Tiomersale

Acqua per preparazioni iniettabili

Per gli adiuvanti vedere paragrafo 2.

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti.

6.3 Periodo di validità

1 anno.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggerlo dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

0,5 ml in siringa preriempita (vetro tipo I) con un tappo di gomma (butilica) per 1 dose – confezioni da 1 e 10 dosi con o senza aghi.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Si deve consentire al vaccino di raggiungere la temperatura ambiente prima di impiegarlo. Agitare prima dell'uso.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgio

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Daronrix, sospensione per uso iniettabile.

Vaccino contro l'influenza pandemica (virus intero, inattivato, adiuvato).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Virus intero per il vaccino dell'influenza di ceppo pandemico, inattivato, contenente antigene* equivalente a:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) ^{***} per ciascuna dose da 0,5 ml	15 microgrammi ^{**}
--	------------------------------

* propagato in uova

** emagglutinina

^{***} adiuvato con fosfato di alluminio
e alluminio idrossido, idrato

0,45 milligrammi di Al³⁺

0,05 milligrammi di Al³⁺

Questo vaccino è conforme alle raccomandazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e alla decisione della Unione Europea (UE) per la pandemia.

Eccipienti:
tiomersale

50 microgrammi

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile.

Sospensione bianca torbida.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Profilassi dell'influenza in una situazione dichiarata ufficialmente come pandemica. Il vaccino contro l'influenza pandemica deve essere impiegato secondo le raccomandazioni ufficiali (vedere paragrafi 4.2 e 5.1).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Daronrix è stato valutato con un contenuto di emoagglutinina di 15 µg HA per dose in adulti di età dai 18 ai 60 anni secondo una schedula a 0 e 21 giorni.

Gli adulti di età compresa fra i 18 e i 60 anni riceveranno due dosi di Daronrix, la prima somministrata in una data fissata, la seconda almeno tre settimane dopo la prima dose per ottenere la massima efficacia.

Non sono disponibili dati con Daronrix al di sotto dei 18 anni di età. Pertanto gli operatori sanitari devono valutare i benefici ed i potenziali rischi della somministrazione del vaccino in quella popolazione.

Per le donne in gravidanza, vedere paragrafo 4.6.

Per ulteriori informazioni, vedere paragrafo 5.1

L'immunizzazione deve essere effettuata mediante iniezione intramuscolare.

4.3 Controindicazioni

Storia di reazione anafilattica (ad es. minacciosa per la vita) ad uno qualsiasi dei costituenti del vaccino o a residui in tracce (ad es: uova, proteine di pollo, gentamicina solfato). Tuttavia, in una situazione pandemica, può essere appropriato somministrare il vaccino, a patto che siano immediatamente disponibili apparecchiature per la rianimazione, in caso di necessità.

Vedere paragrafo 4.4

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

E' necessario adottare cautela quando si somministri questo vaccino a persone con ipersensibilità nota (oltre alla reazione anafilattica) al principio attivo, ad uno qualsiasi degli eccipienti, al tiomersale e ai residui, ad es.: uova, proteine del pollo, gentamicina solfato.

Come con tutti i vaccini iniettabili, deve essere sempre prontamente disponibile appropriato trattamento e supervisione medica in caso si verifichi una rara reazione anafilattica in seguito alla somministrazione del vaccino.

Qualora la situazione pandemica lo consenta, l'immunizzazione deve essere posposta in pazienti con malattia febbrile grave o con infezione acuta.

Daronrix non deve essere mai somministrato per via intravascolare.

La risposta anticorpale in pazienti con immunosoppressione endogena o di origine iatrogena può essere insufficiente.

Può non essere ottenuta una risposta immunitaria protettiva in tutti i vaccinati (vedere paragrafo 5.1).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Daronrix non deve essere somministrato contemporaneamente con altri vaccini. Tuttavia, se la co-somministrazione con altri vaccini è indicata, l'immunizzazione deve essere effettuata in arti separati. Deve essere tenuto in considerazione che le reazioni avverse possono essere intensificate.

La risposta immunitaria può essere diminuita se il paziente sta effettuando una terapia immunosoppressiva.

A seguito della vaccinazione antiinfluenzale sono stati osservati risultati falsi positivi nei test sierologici effettuati impiegando il metodo ELISA per rilevare anticorpi contro HIV-1, Epatite C e particolarmente HTLV-1. La tecnica *Western Blot* non conferma i risultati. Le reazioni transitorie false positive possono essere dovute alla risposta delle IgM indotta dal vaccino.

4.6 Gravidanza e allattamento

Non sono disponibili dati con Daronrix relativi a donne in gravidanza. Pertanto gli operatori sanitari devono valutare i benefici ed i potenziali rischi della somministrazione del vaccino alle donne in gravidanza tenendo in considerazione le raccomandazioni ufficiali. I dati relativi alle vaccinazioni con vaccini interpandemici trivalenti, in donne in gravidanza, non indicano conseguenze negative sia per la madre che per il feto attribuibili al vaccino.

Daronrix può essere impiegato durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

E' improbabile che il vaccino abbia effetti sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

- **Studi Clinici**

Di seguito sono elencati gli effetti indesiderati osservati negli studi clinici con differenti formulazioni (H5N1, H2N2 e H9N2) (N=941) del vaccino prototipo (vedere paragrafo 5.1 per maggiori informazioni sui vaccini prototipo). Duecento e un soggetti hanno ricevuto il vaccino a virus intero monovalente adiuvato con alluminio (A/H5N1).

L'incidenza dei sintomi osservati nei soggetti di età superiore ai 60 anni era inferiore a quella osservata nei soggetti di età compresa fra i 18 ed i 60 anni.

Gli effetti indesiderati riportati sono elencati secondo il seguente ordine di frequenza:

Molto comuni ($\geq 1/10$)

Comuni (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Non comuni (da $\geq 1/1000$ a $< 1/100$)

Rari (da $\geq 1/10000$ a $< 1/1000$)

Molto rari ($< 1/10000$)

Non noti (la frequenza non può essere valutata sulla base dei dati disponibili)

Infezioni ed infestazioni

Non comuni: rinofaringite, rinite

Patologie del sistema nervoso

Molto comune: cefalea

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Comuni: aumento della sudorazione, lividi (ecchimosi)

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Comuni: mialgia, artralgia

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Molto comuni: dolore e rossore al sito di iniezioni, affaticamento

Comuni: gonfiore ed indurimento al sito di iniezione, brividi, febbre

Non comuni: prurito al sito di iniezione

Queste reazioni normalmente scompaiono entro 1-2 giorni senza trattamento.

- **Sorveglianza postmarketing**

A seguito della sorveglianza post-marketing con vaccini interpandemici trivalenti, sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati:

Non comuni (da $\geq 1/1000$ a $< 1/100$):

Reazioni cutanee generalizzate inclusi prurito, orticaria o rash non specifico.

Rari (da $\geq 1/10000$ a $< 1/1000$):

Nevralgie, parestesie, convulsioni, trombocitopenia transitoria.

Sono state segnalate reazioni allergiche che in rari casi hanno condotto a shock.

Molto rari ($< 1/10000$):

Vasculiti con interessamento renale transitorio.

Disturbi neurologici, come l'encefalomielite, neuriti e sindrome di Guillain Barré.

Questo medicinale contiene tiomersale (un composto organomercuriale) come conservante e pertanto è possibile che si possano verificare reazioni di sensibilizzazione (vedere paragrafo 4.4).

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Vaccini anti-influenzali, codice ATC: J07BB01

Questa sezione descrive l'esperienza clinica realizzata con vaccini prototipo a seguito della somministrazione di due dosi.

I vaccini prototipo contengono antigeni influenzali che sono differenti da quelli dei virus influenzali normalmente circolanti. Questi antigeni possono essere considerati come antigeni "nuovi" e simulano una situazione in cui la popolazione target per la vaccinazione sia immunologicamente *naive*. I dati ottenuti dai vaccini prototipo serviranno a sostenere una strategia di vaccinazione che è probabile si debba adottare per il vaccino pandemico: i dati clinici di immunogenicità, di sicurezza e di reattogenicità ottenuti con vaccini prototipo sono rilevanti per i vaccini pandemici.

Uno studio clinico ha valutato l'immunogenicità di un vaccino a virus intero (A/H5N1) monovalente adiuvato con alluminio, con un contenuto di emoagglutinina di 15 µg HA per dose in adulti di età compresa fra i 18 ed i 60 anni (N=48), seguendo una schedula di somministrazione di 0 e 21 giorni.

Il tasso di sieroprotezione, di sieroconversione ed il fattore di sieroconversione per l'anticorpo anti-HA erano i seguenti:

Anticorpo anti-HA	21 giorni dopo la 1 ^a dose	21 giorni dopo la 2 ^a dose
Tasso di sieroprotezione *	50,0% (95% IC: 35,2;64,8)	70,8% (95% IC: 55,9;83,0)
Tasso di sieroconversione	47,9% (95% IC: 33,3;62,8)	70,8% (95% IC: 55,9;83,0)
Fattore di sieroconversione	6 (95% IC:3,5;10,1)	12,4 (95% IC: 7,1;21,8)

* anti-HA \geq 1:40

In questo studio clinico è stata anche valutata l'immunogenicità del vaccino a virus intero monovalente adiuvato con alluminio (A/H5N1) con un contenuto di emoagglutinina di 27 µg per dose in adulti di età compresa fra i 18 e i 60 anni di età (N=49), secondo una schedula a 0, 21 giorni.

Il tasso di sieroprotezione, il tasso di sieroconversione e il fattore di sieroconversione per l'anticorpo anti-HA 21 giorni dopo la somministrazione della prima dose erano i seguenti:

anticorpo anti HA	21 giorni dopo la prima dose
Tasso di sieroprotezione*	73,5% (95% IC: 58,9;85,0)
Tasso di sieroconversione	69,4% (95% IC: 54,6;81,7)
Fattore di sieroconversione	14,5 (95% IC: 8,3;25,4)

* anti-HA \geq 1:40

Non sono disponibili dati clinici in soggetti di età inferiore ai 18 anni.

Sebbene non siano disponibili dati clinici con Daronrix in soggetti con età superiore ai 60 anni, l'immunogenicità di una formulazione prototipo con differenti dosi di antigene di un vaccino a virus

intero (A/H9N2) adiuvato con alluminio, somministrato a 0, 21 giorni è stata valutata in uno studio clinico effettuato in questa popolazione. Questi risultati indicano che in soggetti di età superiore ai 60 anni può essere necessario un maggior contenuto di antigene rispetto ad una popolazione adulta (18-60 anni) in modo da garantire una protezione ottimale.

La persistenza degli anticorpi per i vaccini prototipo varia. Con i vaccini trivalenti interpandemici, essa è normalmente di 6-12 mesi, ma per il Daronrix non sono disponibili ancora dati con il ceppo H5N1.

In uno studio clinico in cui è stata valutata una formulazione prototipo di vaccino virale intero (AH9/N2) adiuvata con alluminio, contenente 3,8 µg HA, seguendo una schedula di somministrazione a 0 e 10 giorni, è stato dimostrato che era possibile ottenere un inizio più precoce della protezione, rispetto alla schedula raccomandata di 0 e 21 giorni.

Tuttavia i dati suggeriscono che la durata della protezione potrebbe essere inferiore. Pertanto, in situazioni in cui sia necessario un più rapido inizio della protezione, può essere necessario somministrare una terza dose per assicurare la durata della protezione.

Daronrix è stato autorizzato in “circostanze eccezionali”.

Ciò significa che per motivi scientifici non è stato possibile ottenere informazioni complete su questo medicinale.

L’Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) revisionerà annualmente qualsiasi nuova informazione che si renderà disponibile sul medicinale e questo Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) verrà aggiornato, se necessario.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non si applica

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non si applica

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio cloruro

Disodio fosfato dodecaidrato

Potassio diidrogeno fosfato

Potassio cloruro

Magnesio cloruro esaidrato

Tiomersale

Acqua per preparazioni iniettabili

Per gli adiuvanti vedere paragrafo 2.

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti.

6.3 Periodo di validità

1 anno.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggerlo dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

0,5 ml in fiala (vetro tipo I) per 1 dose – confezione da 100.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Si deve consentire al vaccino di raggiungere la temperatura ambiente prima di impiegarlo. Agitare prima dell'uso.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgio

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Daronrix, sospensione per uso iniettabile in contenitore multidose.
Vaccino contro l'influenza pandemica (virus intero, inattivato, adiuvato).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Virus intero per il vaccino dell'influenza di ceppo pandemico, inattivato, contenente antigene* equivalente a:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) ^{***} per ciascuna dose da 0,5 ml	15 microgrammi ^{**}
--	------------------------------

* propagato in uova

** emagglutinina

*** adiuvato con fosfato di alluminio
e alluminio idrossido, idrato

0,45 milligrammi di Al³⁺

0,05 milligrammi di Al³⁺

Questo vaccino è conforme alle raccomandazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e alla decisione della Unione Europea (UE) per la pandemia.

Questo è un contenitore multidose. Vedere paragrafo 6.5 per il numero delle dosi contenute in ciascun flacone.

Eccipienti:

Tiomersale	50 microgrammi
------------	----------------

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile.
Sospensione bianca torbida.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Profilassi dell'influenza in una situazione dichiarata ufficialmente come pandemica. Il vaccino contro l'influenza pandemica deve essere impiegato secondo le raccomandazioni ufficiali (vedere paragrafi 4.2 e 5.1).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Daronrix è stato valutato con un contenuto di emoagglutinina di 15 µg HA per dose in adulti di età dai 18 ai 60 anni secondo una schedula a 0 e 21 giorni.

Gli adulti di età compresa fra i 18 e i 60 anni riceveranno due dosi di Daronrix, la prima somministrata in una data fissata, la seconda almeno tre settimane dopo la prima dose per ottenere la massima efficacia.

Non sono disponibili dati con Daronrix al di sotto dei 18 anni di età. Pertanto gli operatori sanitari devono valutare i benefici ed i potenziali rischi della somministrazione del vaccino in quella popolazione.

Per le donne in gravidanza, vedere paragrafo 4.6.

Per ulteriori informazioni, vedere paragrafo 5.1

L'immunizzazione deve essere effettuata mediante iniezione intramuscolare.

4.3 Controindicazioni

Storia di reazione anafilattica (ad es. minacciosa per la vita) ad uno qualsiasi dei costituenti del vaccino o a residui in tracce (ad es: uova, proteine di pollo, gentamicina solfato). Tuttavia, in una situazione pandemica, può essere appropriato somministrare il vaccino, a patto che siano immediatamente disponibili apparecchiature per la rianimazione, in caso di necessità.

Vedere paragrafo 4.4

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

E' necessario adottare cautela quando si somministri questo vaccino a persone con ipersensibilità nota (oltre alla reazione anafilattica) al principio attivo, ad uno qualsiasi degli eccipienti, al tiomersale e ai residui, ad es.: uova, proteine del pollo, gentamicina solfato.

Come con tutti i vaccini iniettabili, deve essere sempre prontamente disponibile appropriato trattamento e supervisione medica in caso si verifichi una rara reazione anafilattica in seguito alla somministrazione del vaccino.

Qualora la situazione pandemica lo consenta, l'immunizzazione deve essere posposta in pazienti con malattia febbrile grave o con infezione acuta.

Daronrix non deve essere mai somministrato per via intravascolare.

La risposta anticorpale in pazienti con immunosoppressione endogena o di origine iatrogena può essere insufficiente.

Può non essere ottenuta una risposta immunitaria protettiva in tutti i vaccinati (vedere paragrafo 5.1).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Daronrix non deve essere somministrato contemporaneamente con altri vaccini. Tuttavia, se la co-somministrazione con altri vaccini è indicata, l'immunizzazione deve essere effettuata in arti separati. Deve essere tenuto in considerazione che le reazioni avverse possono essere intensificate.

La risposta immunitaria può essere diminuita se il paziente sta effettuando una terapia immunosoppressiva.

A seguito della vaccinazione antiinfluenzale sono stati osservati risultati falsi positivi nei test sierologici effettuati impiegando il metodo ELISA per rilevare anticorpi contro HIV-1, Epatite C e particolarmente HTLV-1. La tecnica Western Blot non conferma i risultati. Le reazioni transitorie false positive possono essere dovute alla risposta delle IgM indotta dal vaccino.

4.6 Gravidanza e allattamento

Non sono disponibili dati con Daronrix relativi a donne in gravidanza. Pertanto gli operatori sanitari devono valutare i benefici ed i potenziali rischi della somministrazione del vaccino alle donne in

gravidanza tenendo in considerazione le raccomandazioni ufficiali. I dati relativi alle vaccinazioni con vaccini interpandemici trivalenti, in donne in gravidanza, non indicano conseguenze negative sia per la madre che per il feto attribuibili al vaccino.

Daronrix può essere impiegato durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

E' improbabile che il vaccino abbia effetti sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

- **Studi Clinici**

Di seguito sono elencati gli effetti indesiderati osservati negli studi clinici con differenti formulazioni (H5N1, H2N2 e H9N2) (N=941) del vaccino prototipo (vedere paragrafo 5.1 per maggiori informazioni sui vaccini prototipo). Duecento e un soggetti hanno ricevuto il vaccino a virus intero monovalente adiuvato con alluminio (A/H5N1).

L'incidenza dei sintomi osservati nei soggetti di età superiore ai 60 anni era inferiore a quella osservata nei soggetti di età compresa fra i 18 ed i 60 anni.

Gli effetti indesiderati riportati sono elencati secondo il seguente ordine di frequenza:

Molto comuni ($\geq 1/10$)

Comuni (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Non comuni (da $\geq 1/1000$ a $< 1/100$)

Rari (da $\geq 1/10000$ a $< 1/1000$)

Molto rari ($< 1/10000$)

Non noti (la frequenza non può essere valutata sulla base dei dati disponibili)

Infezioni ed infestazioni

Non comuni: rinofaringite, rinite

Patologie del sistema nervoso

Molto comune: cefalea

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Comuni: aumento della sudorazione, lividi (ecchimosi)

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Comuni: mialgia, artralgia

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Molto comuni: dolore e rossore al sito di iniezioni, affaticamento

Comuni: gonfiore ed indurimento al sito di iniezione, brividi, febbre

Non comuni: prurito al sito di iniezione

Queste reazioni normalmente scompaiono entro 1-2 giorni senza trattamento.

- **Sorveglianza postmarketing**

A seguito della sorveglianza post-marketing con vaccini interpandemici trivalenti, sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati:

Non comuni (da $\geq 1/1000$ a $< 1/100$):

Reazioni cutanee generalizzate inclusi prurito, orticaria o rash non specifico.

Rari (da $\geq 1/10000$ a $< 1/1000$):

Nevralgie, parestesie, convulsioni, trombocitopenia transitoria.

Sono state segnalate reazioni allergiche che in rari casi hanno condotto a shock.

Molto rari ($< 1/10000$):

Vasculiti con interessamento renale transitorio.

Disturbi neurologici, come l'encefalomielite, neuriti e sindrome di Guillain Barré.

Questo medicinale contiene tiomersale (un composto organomercuriale) come conservante e pertanto è possibile che si possano verificare reazioni di sensibilizzazione (vedere paragrafo 4.4).

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Vaccini anti-influenzali, codice ATC: J07BB01

Questa sezione descrive l'esperienza clinica realizzata con vaccini prototipo a seguito della somministrazione di due dosi.

I vaccini prototipo contengono antigeni influenzali che sono differenti da quelli dei virus influenzali normalmente circolanti. Questi antigeni possono essere considerati come antigeni "nuovi" e simulano una situazione in cui la popolazione target per la vaccinazione sia immunologicamente *naive*. I dati ottenuti dai vaccini prototipo serviranno a sostenere una strategia di vaccinazione che è probabile si debba adottare per il vaccino pandemico: i dati clinici di immunogenicità, di sicurezza e di reattogenicità ottenuti con vaccini prototipo sono rilevanti per i vaccini pandemici.

Uno studio clinico ha valutato l'immunogenicità di una vaccino a virus intero (A/H5N1) monovalente adiuvato con alluminio, con un contenuto di emoagglutinina di 15 μg HA per dose in adulti di età compresa fra i 18 ed i 60 anni (N=48), seguendo una schedula di somministrazione di 0 e 21 giorni.

Il tasso di sieroprotezione, di sieroconversione ed il fattore di sieroconversione per l'anticorpo anti-HA erano i seguenti:

Anticorpo anti-HA	21 giorni dopo la 1 ^a dose	21 giorni dopo la 2 ^a dose
Tasso di sieroprotezione *	50,0% (95% IC: 35,2;64,8)	70,8% (95% IC: 55,9;83,0)
Tasso di sieroconversione	47,9% (95% IC: 33,3;62,8)	70,8% (95% IC: 55,9;83,0)
Fattore di sieroconversione	6 (95% IC:3,5;10,1)	12,4 (95% IC: 7,1;21,8)

* anti-HA $\geq 1:40$

In questo studio clinico è stata anche valutata l'immunogenicità del vaccino a virus intero monovalente adiuvato con alluminio (A/H5N1) con un contenuto di emoagglutinina di 27 μg per dose in adulti di età compresa fra i 18 e i 60 anni di età (N=49), secondo una schedula a 0, 21 giorni.

Il tasso di sieroprotezione, il tasso di sieroconversione e il fattore di sieroconversione per l'anticorpo anti-HA 21 giorni dopo la somministrazione della prima dose erano i seguenti:

anticorpo anti HA	21 giorni dopo la prima dose
Tasso di sieroprotezione*	73,5% (95% IC: 58,9;85,0)
Tasso di sieroconversione	69,4% (95% IC: 54,6;81,7)

Fattore di sieroconversione	14,5 (95% IC: 8,3;25,4)
-----------------------------	-------------------------

* anti-HA \geq 1:40

Non sono disponibili dati clinici in soggetti di età inferiore ai 18 anni.

Sebbene non siano disponibili dati clinici con Daronrix in soggetti con età superiore ai 60 anni, l'immunogenicità di una formulazione prototipo con differenti dosi di antigene di un vaccino a virus intero (A/H9N2) adiuvato con alluminio, somministrato a 0, 21 giorni è stata valutata in uno studio clinico effettuato in questa popolazione. Questi risultati indicano che in soggetti di età superiore ai 60 anni può essere necessario un maggior contenuto di antigene rispetto ad una popolazione adulta (18-60 anni) in modo da garantire una protezione ottimale.

La persistenza degli anticorpi per i vaccini prototipo varia. Con i vaccini trivalenti interpandemici, essa è normalmente di 6-12 mesi, ma per il Daronrix non sono disponibili ancora dati con il ceppo H5N1.

In uno studio clinico in cui è stata valutata una formulazione prototipo di vaccino virale intero (AH9/N2) adiuvata con alluminio, contenente 3,8 μ g HA, seguendo una schedula di somministrazione a 0 e 10 giorni, è stato dimostrato che era possibile ottenere un inizio più precoce della protezione, rispetto alla schedula raccomandata di 0 e 21 giorni.

Tuttavia i dati suggeriscono che la durata della protezione potrebbe essere inferiore. Pertanto, in situazioni in cui sia necessario un più rapido inizio della protezione, può essere necessario somministrare una terza dose per assicurare la durata della protezione.

Daronrix è stato autorizzato in "circostanze eccezionali".

Ciò significa che per motivi scientifici non è stato possibile ottenere informazioni complete su questo medicinale.

L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) revisionerà annualmente qualsiasi nuova informazione che si renderà disponibile sul medicinale e questo Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) verrà aggiornato, se necessario.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non si applica

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non si applica

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio cloruro

Disodio fosfato dodecaidrato

Potassio diidrogeno fosfato

Potassio cloruro

Magnesio cloruro esaidrato

Tiomersale

Acqua per preparazioni iniettabili

Per gli adiuvanti vedere paragrafo 2.

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti.

6.3 Periodo di validità

1 anno.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggerlo dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

5 ml in fiala (vetro tipo I) per 10 dosi – confezione da 50.

5 ml in flacone (vetro tipo I) per 10 dosi – confezione da 50.

10 ml in flacone (vetro tipo I) per 20 dosi – confezione da 50.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Si deve consentire al vaccino di raggiungere la temperatura ambiente prima di impiegarlo. Agitare prima dell'uso.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgio

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- C. OBBLIGHI SPECIFICI PER IL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome ed indirizzo del produttore del principio attivo biologico

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

Nome ed indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

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

B. CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

• **CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI UTILIZZAZIONE IMPOSTE AL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

Daronrix può essere commercializzato solo qualora esista una dichiarazione ufficiale della Organizzazione Mondiale della Sanità/Unione Europea (OMS/UE) di una influenza pandemica a condizione che il Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio di Daronrix tenga in considerazione il ceppo ufficialmente dichiarato pandemico.

• **CONDIZIONI O RESTRIZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

Non pertinente.

• **ALTRE CONDIZIONI**

Rilascio ufficiale dei lotti: in conformità all'articolo 114 della direttiva 2001/83/EC e successive modifiche, il rilascio ufficiale dei lotti di fabbricazione deve essere effettuato da un laboratorio di Stato o da un laboratorio appositamente designato.

Sistema di farmacovigilanza

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve assicurare che sia stato instaurato un sistema di farmacovigilanza e che esso sia in funzione prima che il prodotto venga posto in commercio e per tutto il tempo in cui il prodotto commercializzato rimarrà in uso.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio si impegna ad effettuare gli studi e le attività di farmacovigilanza dettagliate nel Piano di Farmacovigilanza.

Presentazione dei Rapporti Periodici di Aggiornamento sulla Sicurezza (PSUR) durante la pandemia influenzale:

Durante una situazione pandemica, la frequenza della presentazione dei rapporti periodici di sicurezza specificata nell'Articolo 24 del Regolamento (EC) n° 726/2004 non sarà adeguata per

controllare la sicurezza di un vaccino pandemico per il quale sono attesi livelli elevati di esposizione in un breve periodo di tempo. Tale situazione richiede una notifica rapida delle informazioni di sicurezza che possono avere conseguenze di maggiore rilievo per la valutazione del bilancio rischio-beneficio durante una pandemia. L'analisi rapida delle informazioni complessive di sicurezza, alla luce del grado di esposizione, sarà cruciale per le decisioni regolatorie e per la protezione della popolazione che deve essere sottoposta a vaccinazione. Inoltre, durante una pandemia, le risorse necessarie per una valutazione approfondita dei Rapporti Periodici di Sicurezza nel formato definito nel Volume 9a delle Norme che Regolamentano i Prodotti Medicinali nell'Unione Europea possono non essere adeguate per l'identificazione rapida di un nuovo aspetto di sicurezza.

In conseguenza di ciò, non appena viene dichiarata una pandemia (Fase 6 del piano globale della OMS di preparazione per l'Influenza) e viene utilizzato il vaccino pandemico, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio presenterà i rapporti periodici di sicurezza secondo il formato e le scadenze di seguito definiti:

Frequenza della presentazione

- Il tempo scatterà a partire dal primo lunedì successivo alla spedizione del primo lotto di vaccino.
- Il primo *data-lock point* è 14 giorni dopo.
- La presentazione del rapporto avviene non oltre il giorno 22 (cioè il lunedì successivo).
- La periodicità della presentazione dei rapporti deve essere quindicinale per i primi 3 mesi della pandemia.
- La periodicità sarà riesaminata dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e dal (*Co-*)*Rapporteur* ad intervalli di 3 mesi.

Formato

Il rapporto includerà le seguenti Tabelle di dati aggregati redatte sulla base dei schemi concordati:

1. Reazione fatale e/o pericolosa per la vita – per ciascun *Preferred Term* (PT), inclusa la percentuale dei report fatali
2. Eventi Avversi di Speciale Interesse (PTs)
3. Reazioni Gravi Inattese (PTs)
4. Tutti gli eventi che si verificano nei seguenti gruppi di età: 6-23 mesi, 2-8 anni, 8-17 anni, 18-60 anni, >60 anni.
Tutti gli eventi che si verificano in donne in gravidanza
5. Tutti gli eventi segnalati da pazienti che siano stati posti nel data base entro il *data-lock point*
6. Una descrizione cumulativa di tutti gli eventi riportati durante il periodo, stratificati secondo il tipo di segnalatore (paziente od operatore sanitario), gravità, se l'evento sia atteso o meno, e se la segnalazione dell'evento sia spontanea o sollecitata.

La presentazione dei dati terrà in considerazione le seguenti raccomandazioni:

- Le reazioni gravi attese saranno esaminate dal titolare dell'autorizzazione in commercio come parte delle proprie procedure di rilevazione del segnale (*Signal Detection*) e formeranno parte del report se dovesse sorgere un problema rilevante.
- Tutte le tabelle saranno basate sul numero degli eventi (presentati secondo livello di PT, classificati secondo Sistema Organo Classe [SOC] e non sul numero dei casi).
- Le tabelle da 1 a 4 saranno basate sugli eventi segnalati dai soli operatori sanitari.
- Nelle tabelle da 1 a 5, saranno forniti i numeri degli eventi ricevuti durante il periodo di segnalazione e cumulativamente.
- Tutte le tabelle saranno basate su dati generici e non specifici per prodotto. I dati specifici per prodotto potranno essere valutati durante l'elaborazione delle segnalazioni.
- Dovrà essere fornita se possibile una misura del tasso relativo di segnalazione per ciascun PT riportato [ad es. *Proportional reporting ratio* (PRR), *Information component* (IC) o la media geometrica empirica Bayesiana (EBMG); questo non è obbligatorio in quanto non tutti i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio dispongono già di tale capacità.

- Non sono richieste liste di eventi – queste possono essere fornite nei report di valutazione del segnale se necessari.

Con la presentazione dei rapporti periodici di sicurezza sarà anche fornito un breve riassunto nel quale verrà posta in evidenza ogni area di particolare interesse, sarà posta in ordine di priorità l'elaborazione del segnale (in caso di segnali multipli) ed appropriata programmazione per la presentazione di un rapporto completo di valutazione del segnale.

Dovranno essere forniti tutti i rapporti di valutazione del segnale, inclusi quelli che successivamente non sono stati identificati come segnali.

Verrà incluso un riassunto dei dati distributivi del vaccino e verranno forniti dettagli del numero delle dosi distribuite in:

- i) Stati membri della UE per periodo di reporting secondo numero di lotto,
- ii) Stati membri della UE in maniera cumulativa e
- iii) Il resto del mondo

Piano di gestione del rischio

Deve essere fornito un piano aggiornato di gestione del rischio secondo quanto stabilito dalla linea guida del *Committee on Human Medicinal Products* (CHMP) sui sistemi di gestione del rischio per i prodotti medicinali per uso umano.

C. OBBLIGHI SPECIFICI PER IL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio dovrà completare entro i tempi stabiliti il seguente programma di studi, i cui risultati formeranno la base del riesame annuale del profilo beneficio/rischio.

Clinici	Durante la pandemia, il richiedente raccoglierà i dati di sicurezza clinica e di efficacia del vaccino pandemico e fornirà questa informazione per la valutazione del CHMP.	Sulla base ed a seguito della messa in atto del vaccino quando si verificherà la prima pandemia.
Farmacovigilanza	Durante la pandemia, il richiedente condurrà uno studio prospettico di coorte secondo quanto identificato nel piano di Farmacovigilanza.	Sulla base ed a seguito della messa in atto del vaccino quando si verificherà la prima pandemia

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

PRESENTAZIONE MONODOSE

SIRINGA PRE-RIEMPITA DA 1 E 10 DOSI CON E SENZA AGO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Daronrix, sospensione iniettabile in siringa preriempita
Vaccino contro l'influenza pandemica (virus intero, inattivato, adiuvato).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Virus intero per il vaccino dell'influenza di ceppo pandemico, inattivato, contenente antigene* equivalente a:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) ^{***} per ciascuna dose da 0,5 ml	15 microgrammi ^{**}
--	------------------------------

* propagato in uova

** emagglutinina

*** adiuvato con fosfato di alluminio
e alluminio idrossido, idrato

0,45 milligrammi di Al³⁺

0,05 milligrammi di Al³⁺

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Sodio cloruro

Disodio fosfato dodecaidrato

Potassio diidrogeno fosfato

Potassio cloruro

Magnesio cloruro esaidrato

Tiomersale

Acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile

Siringa pre-riempita

1 dose

1 dose (0,5 ml)

Siringa pre-riempita

Ago

10 x 1 dose

1 dose (0,5 ml)

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso intramuscolare

Agitare prima dell'uso

6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero

Non congelare

Conservare nella confezione originale per tenerlo al riparo dalla luce

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Eliminare in accordo con le norme locali

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgio

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/0/00/000/000

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO
FIALA X 100**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Daronrix, sospensione iniettabile
Vaccino contro l'influenza pandemica (virus intero, inattivato, adiuvato).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Virus intero per il vaccino dell'influenza di ceppo pandemico, inattivato, contenente antigene*
equivalente a:
A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)*** 15 microgrammi**
per ciascuna dose da 0,5 ml

* propagato in uova

** emagglutinina

*** adiuvato con fosfato di alluminio
e alluminio idrossido, idrato

0,45 milligrammi di Al³⁺

0,05 milligrammi di Al³⁺

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Sodio cloruro
Disodio fosfato dodecaidrato
Potassio diidrogeno fosfato
Potassio cloruro
Magnesio cloruro esaidrato
Tiomersale
Acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile
Fiala
100 x 1 dose
1 dose (0,5 ml)

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso intramuscolare
Agitare prima dell'uso

**6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE
FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero

Non congelare

Conservare nella confezione originale per tenerlo al riparo dalla luce

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Eliminare in accordo con le norme locali

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgio

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/0/00/000/000

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

PRESENTAZIONE MULTIDOSE

FLACONCINO (10 DOSI) X 50

FLACONCINO (20 DOSI) X 50

FIALA (10 DOSI) X 50

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Daronrix, sospensione iniettabile

Vaccino contro l'influenza pandemica (virus intero, inattivato, adiuvato).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Virus intero per il vaccino dell'influenza di ceppo pandemico, inattivato, contenente antigene* equivalente a:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)***
per ciascuna dose da 0,5 ml

15 microgrammi**

* propagato in uova

** emagglutinina

*** adiuvato con fosfato di alluminio
e alluminio idrossido, idrato

0,45 milligrammi di Al³⁺

0,05 milligrammi di Al³⁺

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Sodio cloruro

Disodio fosfato dodecaidrato

Potassio diidrogeno fosfato

Potassio cloruro

Magnesio cloruro esaidrato

Tiomersale

Acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile

Flaconcino

50 x 10 dosi

1 dose (0,5 ml)

Flaconcino

50 x 20 dosi

1 dose (0,5 ml)

Fiala

50 x 10 dosi

1 dose (0,5 ml)

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso intramuscolare
Agitare prima dell'uso

6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero
Non congelare
Conservare nella confezione originale per tenerlo al riparo dalla luce

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Eliminare in accordo con le norme locali

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/0/00/000/000

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

PRESENTAZIONE MONODOSE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Daronrix, sospensione iniettabile
Vaccino contro l'influenza pandemica (virus intero, inattivato, adiuvato).
Uso intramuscolare

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

1 dose (0,5 ml)

6. ALTRO

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

PRESENTAZIONE MULTIDOSE (10 DOSI)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Daronrix, sospensione iniettabile
Vaccino contro l'influenza pandemica (virus intero, inattivato, adiuvato).
Uso intramuscolare

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

10 dosi (5 ml)

6. ALTRO

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

PRESENTAZIONE MULTIDOSE (20 DOSI)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Daronrix, sospensione iniettabile
Vaccino contro l'influenza pandemica (virus intero, inattivato, adiuvato).
Uso intramuscolare

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

20 dosi (10 ml)

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

Daronix, sospensione iniettabile in siringa pre-riempita Vaccino influenzale pandemico (virus intero, inattivato, adiuvato)

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo vaccino è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Daronix e a che cosa serve
2. Prima di usare Daronix
3. Come usare Daronix
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Daronix
6. Altre informazioni

1. CHE COS'È DARONRIX E A CHE COSA SERVE

Daronix è un vaccino impiegato negli adulti di età compresa fra i 18 e i 60 anni per prevenire l'influenza in una pandemia ufficialmente dichiarata. Il vaccino funziona stimolando l'organismo a produrre la propria protezione (anticorpi) contro la malattia.

L'influenza pandemica è un tipo di influenza che si verifica con un intervallo di alcuni decenni e che si propaga rapidamente fino a colpire la maggior parte dei paesi e delle regioni del mondo. I sintomi dell'influenza pandemica sono simili a quelli dell'influenza "normale" ma sono normalmente più gravi.

2. PRIMA DI USARE DARONRIX

Non usi Daronix:

- se ha avuto precedentemente una reazione allergica a Daronix oppure ad un qualsiasi ingrediente contenuto nel vaccino [includere uova, proteine del pollo, gentamicina solfato (un antibiotico)]. Le sostanze attive e gli altri componenti di Daronix sono elencati alla fine del foglio illustrativo. I segni di una reazione allergica possono comprendere: una reazione pruriginosa della pelle, sensazione di respiro corto e rigonfiamento della faccia o della lingua. Tuttavia, in una situazione pandemica, può essere appropriato somministrare il vaccino, a patto che siano immediatamente disponibili in caso di necessità attrezzature per la rianimazione

Faccia attenzione con Daronix soprattutto

- se ha una infezione grave con febbre elevata (superiore a 38°C). Una infezione minore come un raffreddore non dovrebbe rappresentare un problema ma ne parli prima con il medico.

Uso di Daronix con altri medicinali

Informi il medico se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica o Le è stato somministrato recentemente qualsiasi altro vaccino.

Se assume un qualsiasi medicinale che riduce l'immunità alle infezioni o se riceve un qualsiasi altro tipo di trattamento che interessa il sistema immunitario (come la radioterapia). Daronix può ancora essere somministrato ma la sua risposta al vaccino può essere scarsa.

Gravidanza e allattamento

Non esistono informazioni circa l'impiego di Daronrix in donne in gravidanza. Qualora lei sia in gravidanza il suo medico dovrà valutare i benefici ed i rischi potenziali connessi con la somministrazione del vaccino. Informi il medico se è in gravidanza.

Daronrix può essere impiegato durante l'allattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

E' improbabile che eventuali effetti indesiderati, dopo la somministrazione di Daronrix, influenzino la possibilità di guidare veicoli o di utilizzare macchinari.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Daronrix

In questo prodotto è presente il tiomersale (un conservante) ed è possibile che Lei possa avere una reazione allergica.

3. COME USARE DARONRIX

Gli adulti di età compresa fra i 18 e i 60 anni riceveranno due dosi di Daronrix, la prima somministrata in una data fissata, la seconda almeno tre settimane dopo la prima dose.

Non esistono informazioni sull'uso Daronrix al di sotto dei 18 anni di età. Il medico deve valutare i benefici ed i potenziali rischi della somministrazione del vaccino se lei è di età inferiore ai 18 anni.

Il medico somministrerà Daronrix effettuando un'iniezione nel muscolo superiore del braccio.

Il vaccino non deve mai essere somministrato in una vena.

Se ha dubbi sull'impiego di questo vaccino deve consultare il medico o il farmacista.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Daronrix può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

- ◆ Molto comuni (più di 1 caso ogni 10 dosi di vaccino):
 - Mal di testa
 - Affaticamento
 - Dolore e arrossamento al sito di iniezione

- ◆ Comuni (meno di 1 caso ogni 10 dosi ma più di 1 caso ogni 100 dosi di vaccino).
 - Aumento della sudorazione, lividi (ecchimosi)
 - Dolore ai muscoli e alle articolazioni
 - Gonfiore al sito di iniezione e rigonfiamento duro
 - Brividi, febbre

- ◆ Non comuni (meno di 1 caso ogni 100 dosi ma più di 1 caso ogni 1000 dosi di vaccino):
 - Senso di fastidio al naso, mal di gola e fastidio ad ingoiare , gocciolamento al naso
 - Prurito al sito di iniezione

Queste reazioni scompaiono normalmente entro 1 o 2 giorni senza necessità di trattamento.

Altri effetti indesiderati che si sono verificati nei giorni o nelle settimane successive alla vaccinazione con i vaccini anti influenza ordinari includono:

- ◆ Non comuni (meno di 1 caso ogni 100 ma più di 1 caso ogni 1000 dosi di vaccino):
 - Reazioni generalizzate alla cute come prurito, orticaria o eruzione cutanea
- ◆ Rari (meno di 1 caso ogni 1000 ma più di un caso ogni 10000 dosi di vaccino):
 - Dolore intenso o pulsante lungo uno o più nervi
 - Formicolio
 - Convulsioni
 - Diminuzione del numero delle piastrine del sangue
 - Reazioni allergiche che conducono ad una diminuzione pericolosa della pressione del sangue che, se non trattate possono portare a collasso, coma e morte
- ◆ Molto rare (meno di 1 caso ogni 10000 dosi di vaccino):
 - Restringimento o blocco dei vasi sanguigni con conseguenti problemi renali
 - Infiammazione del cervello e del midollo spinale
 - Rigonfiamento doloroso delle braccia e delle gambe
 - Infiammazione temporanea dei nervi che causa dolore, debolezza e paralisi alle estremità, che spesso progredisce al petto e al viso

Non si allarmi per questa lista di possibili effetti indesiderati. E' possibile che Lei non abbia alcun effetto indesiderato a seguito della vaccinazione.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista.

5. COME CONSERVARE DARONRIX

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi Daronrix dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Conservare in frigorifero (2°C-8°C).

Conservare nella confezione originale per proteggerlo dalla luce.

Non congelare.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene Daronrix

- I principi attivi sono:

Virus vaccinicco intero dell'influenza di ceppo pandemico, inattivato, contenente antigene*
equivalente a:

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

15 microgrammi**

per ciascuna dose da 0,5 ml

* propagato in uova

**	emagglutinina	
***	adiuvato con fosfato di alluminio e alluminio idrossido, idrato	0,45 milligrammi di Al ³⁺ 0,05 milligrammi di Al ³⁺

- Gli eccipienti sono: sodio cloruro, disodio fosfato dodecaidrato, potassio diidrogeno fosfato, potassio cloruro, magnesio cloruro esaidrato, tiomersale, acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Daronrix e contenuto della confezione

Daronrix è un liquido bianco leggermente lattiginoso ed è presentato in siringa pre-riempita (0,5ml) per 1 dose, in confezioni da 1 e 10 dosi con o senza aghi.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

Produttore

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

Per ulteriori informazioni su Daronrix, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Magyarország

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

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 2 22 00 11 11
gsk.czmail@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Danmark

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 69 38 100
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

Polska

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

España

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

France

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

Ireland

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

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354-530 3700

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd
Τηλ: + 357 22 89 95 01

Latvija

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

Lietuva

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

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta il {MM/AAAA}

L'autorizzazione di Daronrix è stata rilasciata in "circostanze eccezionali".

Ciò significa che per motivi scientifici non è stato possibile ottenere informazioni complete su questo medicinale.

L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) revisionerà annualmente qualsiasi nuova informazione sul medicinale e questo foglio illustrativo verrà aggiornato, se necessario.

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>.

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

Daronrix, sospensione iniettabile

Vaccino influenzale pandemico (virus intero, inattivato, adiuvato)

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo vaccino è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Daronrix e a che cosa serve
2. Prima di usare Daronrix
3. Come usare Daronrix
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Daronrix
6. Altre informazioni

1. CHE COS'È DARONRIX E A CHE COSA SERVE

Daronrix è un vaccino impiegato negli adulti di età compresa fra i 18 e i 60 anni per prevenire l'influenza in una pandemia ufficialmente dichiarata. Il vaccino funziona stimolando l'organismo a produrre la propria protezione (anticorpi) contro la malattia.

L'influenza pandemica è un tipo di influenza che si verifica con un intervallo di alcuni decenni e che si propaga rapidamente fino a colpire la maggior parte dei paesi e delle regioni del mondo. I sintomi dell'influenza pandemica sono simili a quelli dell'influenza "normale" ma sono normalmente più gravi.

2. PRIMA DI USARE DARONRIX

Non usi Daronrix:

- se ha avuto precedentemente una reazione allergica a Daronrix oppure ad un qualsiasi ingrediente contenuto nel vaccino [includere uova, proteine del pollo, gentamicina solfato (un antibiotico)]. Le sostanze attive e gli altri componenti di Daronrix sono elencati alla fine del foglio illustrativo. I segni di una reazione allergica possono comprendere: una reazione pruriginosa della pelle, sensazione di respiro corto e rigonfiamento della faccia o della lingua. Tuttavia, in una situazione pandemica, può essere appropriato somministrare il vaccino, a patto che siano immediatamente disponibili in caso di necessità attrezzature per la rianimazione

Faccia attenzione con Daronrix soprattutto

- se ha una infezione grave con febbre elevata (superiore a 38°C). Una infezione minore come un raffreddore non dovrebbe rappresentare un problema ma ne parli prima con il Suo medico.

Uso di Daronrix con altri medicinali

Informi il medico se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica o Le è stato somministrato recentemente qualsiasi altro vaccino.

Se assume un qualsiasi medicinale che riduce l'immunità alle infezioni o se riceve un qualsiasi altro tipo di trattamento che interessa il sistema immunitario (come la radioterapia). Daronrix può ancora essere somministrato ma la sua risposta al vaccino può essere scarsa.

Gravidanza e allattamento

Non esistono informazioni circa l'impiego di Daronrix in donne in gravidanza. Qualora lei sia in gravidanza il suo medico dovrà valutare i benefici ed i rischi potenziali connessi con la somministrazione del vaccino. Informi il suo medico se è in gravidanza.

Daronrix può essere impiegato durante l'allattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

E' improbabile che eventuali effetti indesiderati, dopo la somministrazione di Daronrix, influenzino la possibilità di guidare veicoli o di utilizzare macchinari.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Daronrix

In questo prodotto è presente il tiomersale (un conservante) ed è possibile che Lei possa avere una reazione allergica.

3. COME USARE DARONRIX

Gli adulti di età compresa fra i 18 e i 60 anni riceveranno due dosi di Daronrix, la prima somministrata in una data fissata, la seconda almeno tre settimane dopo la prima dose.

Non esistono informazioni sull'uso Daronrix al di sotto dei 18 anni di età. Il medico deve valutare i benefici ed i potenziali rischi della somministrazione del vaccino se lei è di età inferiore ai 18 anni.

Il medico somministrerà Daronrix effettuando un'iniezione nel muscolo superiore del braccio.

Il vaccino non deve mai essere somministrato in una vena.

Se ha dubbi sull'impiego di questo vaccino deve consultare il medico o il farmacista.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Daronrix può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

- ◆ Molto comuni (più di 1 caso ogni 10 dosi di vaccino):
 - Mal di testa
 - Affaticamento
 - Dolore e arrossamento al sito di iniezione

- ◆ Comuni (meno di 1 caso ogni 10 dosi ma più di 1 caso ogni 100 dosi di vaccino).
 - Aumento della sudorazione, echimosi
 - Dolore ai muscoli e alle articolazioni
 - Gonfiore al sito di iniezione e rigonfiamento duro
 - Brividi, febbre

- ◆ Non comuni (meno di 1 caso ogni 100 dosi ma più di 1 caso ogni 1000 dosi di vaccino):
 - Senso di fastidio al naso, mal di gola e fastidio ad ingoiare, gocciolamento al naso
 - Prurito al sito di iniezione

Queste reazioni scompaiono normalmente entro 1 o 2 giorni senza necessità di trattamento.

Altri effetti indesiderati che si sono verificati nei giorni o nelle settimane successive alla vaccinazione con i vaccini anti influenza ordinari includono:

- ◆ Non comuni (meno di 1 caso ogni 100 ma più di 1 caso ogni 1000 dosi di vaccino):
 - Reazioni generalizzate alla cute come prurito, orticaria o eruzione cutanea
- ◆ Rari (meno di 1 caso ogni 1000 ma più di un caso ogni 10000 dosi di vaccino):
 - Dolore intenso o pulsante lungo uno o più nervi
 - Formicolio
 - Convulsioni
 - Diminuzione del numero delle piastrine del sangue
 - Reazioni allergiche che conducono ad una diminuzione pericolosa della pressione del sangue che, se non trattate possono portare a collasso, coma e morte
- ◆ Molto rare (meno di 1 caso ogni 10000 dosi di vaccino):
 - Restringimento o blocco dei vasi sanguigni con conseguenti problemi renali
 - Infiammazione del cervello e del midollo spinale
 - Rigonfiamento doloroso delle braccia e delle gambe
 - Infiammazione temporanea dei nervi che causa dolore, debolezza e paralisi alle estremità, che spesso progredisce al petto e al viso

Non si allarmi per questa lista di possibili effetti indesiderati. E' possibile che Lei non abbia alcun effetto indesiderato a seguito della vaccinazione.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista.

5. COME CONSERVARE DARONRIX

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi Daronrix dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Conservare in frigorifero (2°C-8°C).

Conservare nella confezione originale per proteggerlo dalla luce.

Non congelare.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene Daronrix

- I principi attivi sono:

Virus vaccinico intero dell'influenza di ceppo pandemico, inattivato, contenente antigene* equivalente a:

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

15 microgrammi**

per ciascuna dose da 0,5 ml

* propagato in uova

** emagglutinina

*** adiuvato con fosfato di alluminio

0,45 milligrammi di Al³⁺

e alluminio idrossido, idrato

0,05 milligrammi di Al³⁺

- Gli eccipienti sono: sodio cloruro, disodio fosfato dodecaidrato, potassio diidrogeno fosfato, potassio cloruro, magnesio cloruro esaidrato, tiomersale, acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Daronrix e contenuto della confezione

Daronrix è un liquido bianco leggermente lattiginoso ed è presentato in fiala (0,5ml) per 1 dose, in una confezione da 100.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

Produttore

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

Per ulteriori informazioni su Daronrix, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Magyarország

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

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 2 22 00 11 11
gsk.czmail@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Danmark

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

Nederland

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

France

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

Ireland

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

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354-530 3700

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd
Τηλ: + 357 22 89 95 01

Latvija

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

Lietuva

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta il {MM/AAAA}

L'autorizzazione di Daronrix è stata rilasciata in "circostanze eccezionali".

Ciò significa che per motivi scientifici non è stato possibile ottenere informazioni complete su questo medicinale.

L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) revisionerà annualmente qualsiasi nuova informazione sul medicinale e questo foglio illustrativo verrà aggiornato, se necessario.

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>.

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

Daronrix, sospensione iniettabile in contenitore multidose Vaccino influenzale pandemico (virus intero, inattivato, adiuvato)

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo vaccino è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Daronrix e a che cosa serve
2. Prima di usare Daronrix
3. Come usare Daronrix
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Daronrix
6. Altre informazioni

1. CHE COS'È DARONRIX E A CHE COSA SERVE

Daronrix è un vaccino impiegato negli adulti di età compresa fra i 18 e i 60 anni per prevenire l'influenza in una pandemia ufficialmente dichiarata. Il vaccino funziona stimolando l'organismo a produrre la propria protezione (anticorpi) contro la malattia.

L'influenza pandemica è un tipo di influenza che si verifica con un intervallo di alcuni decenni e che si propaga rapidamente fino a colpire la maggior parte dei paesi e delle regioni del mondo. I sintomi dell'influenza pandemica sono simili a quelli dell'influenza "normale" ma sono normalmente più gravi.

2. PRIMA DI USARE DARONRIX

Non usi Daronrix:

- se ha avuto precedentemente una reazione allergica a Daronrix oppure ad un qualsiasi ingrediente contenuto nel vaccino [includere uova, proteine del pollo, gentamicina solfato (un antibiotico)]. Le sostanze attive e gli altri componenti di Daronrix sono elencati alla fine del foglio illustrativo. I segni di una reazione allergica possono comprendere: una reazione pruriginosa della pelle, sensazione di respiro corto e rigonfiamento della faccia o della lingua. Tuttavia, in una situazione pandemica, può essere appropriato somministrare il vaccino, a patto che siano immediatamente disponibili in caso di necessità attrezzature per la rianimazione

Faccia attenzione con Daronrix soprattutto

- se ha una infezione grave con febbre elevata (superiore a 38°C). Una infezione minore come un raffreddore non dovrebbe rappresentare un problema ma ne parli prima con il Suo medico.

Uso di Daronrix con altri medicinali

Informi il medico se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica o Le è stato somministrato recentemente qualsiasi altro vaccino.

Se assume un qualsiasi medicinale che riduce l'immunità alle infezioni o se riceve un qualsiasi altro tipo di trattamento che interessa il sistema immunitario (come la radioterapia). Daronrix può ancora essere somministrato ma la sua risposta al vaccino può essere scarsa.

Gravidanza e allattamento

Non esistono informazioni circa l'impiego di Daronrix in donne in gravidanza. Qualora lei sia in gravidanza il suo medico dovrà valutare i benefici ed i rischi potenziali connessi con la somministrazione del vaccino. Informi il suo medico se è in gravidanza.

Daronrix può essere impiegato durante l'allattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

E' improbabile che eventuali effetti indesiderati, dopo la somministrazione di Daronrix, influenzino la possibilità di guidare veicoli o di utilizzare macchinari.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Daronrix

In questo prodotto è presente il tiomersale (un conservante) ed è possibile che Lei possa avere una reazione allergica.

3. COME USARE DARONRIX

Gli adulti di età compresa fra i 18 e i 60 anni riceveranno due dosi di Daronrix, la prima somministrata in una data fissata, la seconda almeno tre settimane dopo la prima dose.

Non esistono informazioni sull'uso Daronrix al di sotto dei 18 anni di età. Il medico deve valutare i benefici ed i potenziali rischi della somministrazione del vaccino se lei è di età inferiore ai 18 anni.

Il medico somministrerà Daronrix effettuando un'iniezione nel muscolo superiore del braccio.

Il vaccino non deve mai essere somministrato in una vena.

Se ha dubbi sull'impiego di questo vaccino deve consultare il medico o il farmacista.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Daronrix può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

- ◆ Molto comuni (più di 1 caso ogni 10 dosi di vaccino):
 - Mal di testa
 - Affaticamento
 - Dolore e arrossamento al sito di iniezione

- ◆ Comuni (meno di 1 caso ogni 10 dosi ma più di 1 caso ogni 100 dosi di vaccino).
 - Aumento della sudorazione, echimosi
 - Dolore ai muscoli e alle articolazioni
 - Gonfiore al sito di iniezione e rigonfiamento duro
 - Brividi, febbre

- ◆ Non comuni (meno di 1 caso ogni 100 dosi ma più di 1 caso ogni 1000 dosi di vaccino):
 - Senso di fastidio al naso, mal di gola e fastidio ad ingoiare, gocciolamento al naso
 - Prurito al sito di iniezione

Queste reazioni scompaiono normalmente entro 1 o 2 giorni senza necessità di trattamento.

Altri effetti indesiderati che si sono verificati nei giorni o nelle settimane successive alla vaccinazione con i vaccini anti influenza ordinari includono:

- ◆ Non comuni (meno di 1 caso ogni 100 ma più di 1 caso ogni 1000 dosi di vaccino):
 - Reazioni generalizzate alla cute come prurito, orticaria o eruzione cutanea
- ◆ Rari (meno di 1 caso ogni 1000 ma più di un caso ogni 10000 dosi di vaccino):
 - Dolore intenso o pulsante lungo uno o più nervi
 - Formicolio
 - Convulsioni
 - Diminuzione del numero delle piastrine del sangue
 - Reazioni allergiche che conducono ad una diminuzione pericolosa della pressione del sangue che, se non trattate possono portare a collasso, coma e morte
- ◆ Molto rare (meno di 1 caso ogni 10000 dosi di vaccino):
 - Restringimento o blocco dei vasi sanguigni con conseguenti problemi renali
 - Infiammazione del cervello e del midollo spinale
 - Rigonfiamento doloroso delle braccia e delle gambe
 - Infiammazione temporanea dei nervi che causa dolore, debolezza e paralisi alle estremità, che spesso progredisce al petto e al viso

Non si allarmi per questa lista di possibili effetti indesiderati. E' possibile che Lei non abbia alcun effetto indesiderato a seguito della vaccinazione.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista.

5. COME CONSERVARE DARONRIX

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi Daronrix dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Conservare in frigorifero (2°C-8°C).

Conservare nella confezione originale per proteggerlo dalla luce.

Non congelare.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene Daronrix

- I principi attivi sono:

Virus vaccinico intero dell'influenza di ceppo pandemico, inattivato, contenente antigene* equivalente a:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)^{***}

15 microgrammi^{**}

per ciascuna dose da 0,5 ml

* propagato in uova

** emagglutinina

*** adiuvato con fosfato di alluminio

0,45 milligrammi di Al³⁺

e alluminio idrossido, idrato

0,05 milligrammi di Al³⁺

- Gli eccipienti sono: sodio cloruro, disodio fosfato dodecaidrato, potassio diidrogeno fosfato, potassio cloruro, magnesio cloruro esaidrato, tiomersale, acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Daronrix e contenuto della confezione

Daronrix è un liquido bianco leggermente lattiginoso ed è presentato come segue:

- una fiala (5ml) per 10 dosi, in una confezione da 50.
- un flaconcino (5ml) per 10 dosi, in una confezione da 50.
- un flaconcino (10ml) per 20 dosi, in una confezione da 50.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

Produttore

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

Per ulteriori informazioni su Daronrix, contatti il rappresentate locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Magyarország

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

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 2 22 00 11 11
gsk.czmail@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Danmark

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 69 38 100
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

España

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

France

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

Ireland

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

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354-530 3700

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd
Τηλ: + 357 22 89 95 01

Latvija

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

Lietuva

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta il {MM/AAAA}

L'autorizzazione di Daronrix è stata rilasciata in "circostanze eccezionali".

Ciò significa che per motivi scientifici non è stato possibile ottenere informazioni complete su questo medicinale.

L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) revisionerà annualmente qualsiasi nuova informazione sul medicinale e questo foglio illustrativo verrà aggiornato, se necessario.

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>.