

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Celvapan инжекционна суспензия

Ваксина срещу грип (H1N1)v (цял вирион, получен във Vero клетъчни култури, инактивиран)
(Influenza vaccine (H1N1)v (whole virion, Vero cell derived, inactivated))

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Цял грипен вирион, инактивиран, съдържащ антиген на щам*:

A/California/07/2009 (H1N1)v 7,5 микрограма**
за доза от 0,5 ml

* култивиран във Vero клетъчни култури (непрекъсната клетъчна линия от бозайници)

** изразен в микрограма хемаглуитинин

Това е многодозова опаковка. Вижте точка 6.5 за броя на дозите в един флакон.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна суспензия

Ваксината е бистра до опалесцентна, полупрозрачна суспензия.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Профилактика на грип, причинен от вирус A(H1N1)v 2009 (вж. точка 4.4).

Celvapan трябва да се използва в съответствие с Официалните указания.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

При препоръките за дозиране са взети предвид наличните данни от продължаващите клинични проучвания при здрави участници, приели две дози от Celvapan (H1N1)v.

От клиничните проучвания са налице ограничени данни за имуногенността и безопасността на Celvapan (H1N1)v при здрави възрастни и лица в напреднала възраст, както и при деца (вж. точки 4.4, 4.8 и 5.1).

Възрастни и пациенти в напреднала възраст

Единична доза от 0,5 ml на избрана дата.

Втора доза от ваксината трябва да се приложи след интервал от най-малко три седмици.

Деца и юноши на възраст от 3 до 17 години

Единична доза 0,5 ml на избрана дата.

Втора доза от ваксината трябва да се приложи след интервал от най-малко три седмици.

Деца на възраст от 6 до 35 месеца
Единична доза от 0,5 ml на избрана дата.
Втора доза от ваксината трябва да се приложи след интервал от най-малко три седмици.

Деца на възраст под 6 месеца
За сега не се препоръчва ваксинация при тази възрастова група.

За повече информация вижте точки 4.8 и 5.1.

Препоръчително е пациенти, които са получили вече първа доза от Celvapan да завършат пълния курс на ваксинация с Celvapan (вж. точка 4.4).

Начин на приложение

Имунизацията трябва да се извършва чрез интрамускулно инжектиране, за предпочитане в делтоидния мускул или предно-страничната част на бедрото, в зависимост от мускулната маса.

4.3 Противопоказания

Анамнестични данни за анафилактична (т.е. животозастрашаваща) реакция към някоя от съставките или следи от остатъчни продукти (формалдехид, бензолаза, захароза) на тази ваксина.

Вижте точка 4.4. за Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Може да се очаква, че ваксината ще предпазва само от грип, причинен от A/California/07/2009 (H1N1)v-подобни щамове.

Ваксината трябва да се прилага внимателно при лица с известна свръхчувствителност (различна от анафилактичната реакция) към активното вещество, към някое от помощните вещества или към следи от остатъчни продукти напр. формалдехид, бензолаза или захароза.

Съобщава се за реакции на свръхчувствителност, включващи анафилаксия, след ваксинация със Celvapan (вж. точка 4.3). Такива реакции са настъпвали както при пациенти с анамнеза за множествена алергия, така и при пациенти без известни данни за алергия.

Както при всички инжекционни ваксини, винаги трябва да бъде осигурено подходящо медицинско лечение и наблюдение в редките случаи на анафилактично събитие след прилагане на ваксината.

Имунизацията трябва да се отложи при пациенти със заболяване с тежък фебрилитет или остра инфекция.

При никакви обстоятелства Celvapan не трябва да се прилага вътресъдово.

Липсват данни за Celvapan, приложена подкожно. Затова медицинските работници трябва да преценят ползите и потенциалните рискове от приложение на ваксината при индивиди с тромбоцитопения или друго нарушение на кръвосъсирването, при което е противопоказно интрамускулното инжектиране, освен ако възможната полза не надвишава риска от кървене.

Антитяло-отговорът при пациенти с ендегенна или ятрогенна имunosупресия може да е недостатъчен.

Възможно е да не се постигне защитен имунен отговор при всички ваксинирани (вж. точка 5.1).

Липсват данни за безопасност, имуногенност или ефикасност в подкрепа на възможността за взаимозаменяемост на Celvapan с други (H1N1)v ваксини.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Липсват данни за едновременно прилагане на Celvapan заедно с други ваксини. Ако обаче едновременно приложение с друга ваксина се приема за наложително, имунизацията трябва да се извърши на различни крайници. Да се има предвид, че нежеланите реакции може да са по-тежки в такива случаи.

Имунологичният отговор може да е намален, ако пациентът е подложен на имunosупресивно лечение.

След ваксинация срещу грип може да се получат фалшиво положителни резултати от серологичните изследвания чрез метода ELISA за откриване на антитела срещу човешкия имунодефицитен вирус тип 1 (HIV-1), вируса на хепатит С и особено HTLV-1. В тези случаи методът за изследване Western Blot дава отрицателни резултати. Преходните фалшиво положителни резултати може да се дължат на продукцията на IgM антитела като отговор към ваксината.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Безопасността на Celvapan при бременност и кърмене е оценена при ограничен брой бременни жени.

Данните получени при бременни жени, които са били ваксинирани с различни инактивирани, не съдържащи адювант сезонни ваксини, не сочат за прояви на малформации или на фетална или неонатална токсичност.

Проучванията при животни за репродуктивна токсичност и токсичност на развитието на ваксини с щам H5N1 (A/Vietnam/1203/2004 и A/Indonesia/05/2005) не дават данни за преки или непреки вредни ефекти по отношение на женския фертилитет, бременност, ембрионално/фетално развитие, раждане или следродовото развитие (вж. точка 5.3).

Celvapan може да бъде приложен по време на бременност, ако това се приема за наложително, като в такъв случай се взема предвид официалните препоръки.

Celvapan може да се прилага при кърмещи жени.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Някои нежелани ефекти, упоменати в точка 4.8, Нежелани лекарствени реакции, могат да повлияят способността за шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Клинични изпитвания на Celvapan (H1N1)v

Възрастни и хора в напреднала възраст

При клинично изпитване дозата 7,5 µg Celvapan (H1N1)v е приложена на възрастни от 18 до 59 години (N = 101) и хора в напреднала възраст над 60 години (N = 101). Данните за безопасността след първата и втората ваксинация показват профил на безопасност, сходен с този на ваксините против грип, включващи щам H5N1.

Нежеланите реакции по време на клиничните изпитвания на Celvapan (H1N1)v при здрави популации от възрастни и хора в напреднала възраст са посочени в таблицата по-долу.

Нежелани реакции при клинични изпитвания на (H1N1)v		
Системо-органен клас	Предпочитан термин по MedDRA	Честота ¹
ИНФЕКЦИИ И ИНФЕСТАЦИИ	Назофарингит	Чести
ПСИХИЧНИ НАРУШЕНИЯ	Безсъние	Чести
НАРУШЕНИЯ НА НЕРВНАТА СИСТЕМА	Главоболие Замайване	Много чести Чести
НАРУШЕНИЯ НА ОЧИТЕ	Раздразнение на очите	Чести
РЕСПИРАТОРНИ, ГРЪДНИ И МЕДИАСТИНАЛНИ НАРУШЕНИЯ	Фаринголарингеална болка	Чести
СТОМАШНО-ЧРЕВНИ НАРУШЕНИЯ	Коремни болки	Чести
НАРУШЕНИЯ НА КОЖАТА И ПОДКОЖНАТА ТЪКАН	Хиперхидроза Обрив Уртикария	Чести Чести Чести
НАРУШЕНИЯ НА МУСКУЛНО-СКЕЛЕТНАТА СИСТЕМА И СЪЕДИНИТЕЛНАТА ТЪКАН	Артралгия Миалгия	Чести Чести
ОБЩИ НАРУШЕНИЯ И ЕФЕКТИ НА МЯСТОТО НА ПРИЛОЖЕНИЕ	Отпадналост Пирексия Студени тръпки Общо неразположение Реакции на мястото на инжектиране - Болка на мястото на инжектиране - Индурация на мястото на инжектиране - Еритем на мястото на инжектиране - Оток на мястото на инжектиране - Нарушена подвижност на мястото на инжектиране	Много чести Чести Чести Чести Чести Чести Чести Чести Чести

Честотата на НЛР се основава на следната скала: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100 - < 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000 - < 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000 - < 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$).

Деца и юноши на възраст от 3 до 17 години

При клинично проучване дозата 7,5 µg Celvapan (H1N1)v се прилага на 51 деца и юноши на възраст от 9 до 17 години и 51 деца на възраст от 3 до 8 години. Честотата и естеството на симптомите след първата и втората ваксинация са сходни с онези, наблюдавани при популациите на възрастни и лица в напреднала възраст, които използват Celvapan.

Деца на възраст от 6 до 35 месеца

При клинично изпитване дозата 7,5 µg Celvapan (H1N1)v се прилага на 69 кърмачета и малки деца на възраст от 6 до 35 месеца.

¹ Представява най-високата честота, наблюдавана при популацията на възрастните или тази на лица в напреднала възраст.

Нежеланите реакции по време на педиатричните клинични изпитвания на Celvapan (H1N1)v са посочени в таблицата по-долу.

Нежелани реакции при клинични изпитвания на (H1N1)v				
Системо-органен клас	Предпочитан термин по MedDRA	Честота		
		9-17 години	3-8 години	6-35 месеца
НАРУШЕНИЯ НА МЕТАБОЛИЗМА И ХРАНЕНОТО	Понижен апетит	-	-	Чести
ПСИХИЧНИ НАРУШЕНИЯ	Нарушения на съня	-	-	Много чести
	Безпокойство	-	-	Чести
НАРУШЕНИЯ НА НЕРВНАТА СИСТЕМА	Главоболие	Чести	Чести	Чести
	Плач	-	-	Чести
	Сънливост	-	-	Чести
НАРУШЕНИЯ НА УХОТО И ЛАБИРИНТА	Световъртеж	Чести	-	
РЕСПИРАТОРНИ, ГРЪДНИ И МЕДИАСТИНАЛНИ НАРУШЕНИЯ	Кашлица	-	-	Чести
СТОМАШНО-ЧРЕВНИ НАРУШЕНИЯ	Коремни болки	Чести	-	Чести
	Гадене	Чести	-	Чести
	Повръщане	Чести	Чести	Чести
	Диария	-	Чести	Чести
НАРУШЕНИЯ НА КОЖАТА И ПОДКОЖНАТА ТЪКАН	Хиперхидроза	-	-	Чести
	Обрив	-	-	Чести
НАРУШЕНИЯ НА МУСКУЛНО-СКЕЛЕТНАТА СИСТЕМА И СЪЕДИНИТЕЛНАТА ТЪКАН	Миалгия	Чести	-	-
	Болки в крайниците	Чести	-	-
ОБЩИ НАРУШЕНИЯ И ЕФЕКТИ НА МЯСТОТО НА ПРИЛОЖЕНИЕ	Отпадналост	-	Чести	-
	Пирексия	-	Чести	Много чести
	Студени тръпки	Чести	Чести	Чести
	Раздразнителност	-	-	Чести
	Общо неразположение	-	-	Чести
	Реакции на мястото на инжектиране	Много чести	Чести	Чести
	• Болка на мястото на инжектиране	Чести	Чести	Чести
	• Индурация на мястото на инжектиране	Чести	Чести	Чести
	• Еритем на мястото на инжектиране	Чести	Чести	Чести
	• Оток на мястото на инжектиране	Чести	Чести	Чести

Честотата на НЛР се основава на следната скала: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100 - < 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000 - < 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000 - < 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$).

- Клинични изпитвания с вариант на Celvapan, съдържащ ваксинален щам H5N1

Проведени са клинични изпитвания на вариант на Celvapan, съдържащ ваксинален шам H5N1 (вж. точка 5.1), при приблизително 3 700 лица (на възраст от 18 до 60 и повече години) и при специални рискови групи от по 300 лица всяка, състоящи се от имунокомпрометирани участници и пациенти с хронични заболявания.

Повечето реакции са леки и с кратка продължителност, и качествено подобни на тези, предизвикани от грипни ваксини. Наблюдаваните нежелани реакции след втората доза на ваксината са по-малко в сравнение с тези след първата доза. Профилът на безопасност при здравите на възраст > 60 години, имунокомпрометираните участници и пациентите с хронични заболявания е сходен с този при здравите индивиди.

- Постмаркетингово наблюдение

Пандемично обсервационно проучване на Celvapan (H1N1)v

При обсервационно проучване за безопасност, включващо 3216 индивиди на възраст от 6 месеца до 60 и повече години, характерът на нежеланите реакции съответства на тези, наблюдавани в други клинични проучвания при възрастни и деца. Следните нежелани реакции са съобщени с по-висока честотата, отколкото при други клинични проучвания:

Възрастни на 18 години и повече:

Много чести: болка на мястото на инжектиране, зачервяване на мястото на инжектиране, мускулна болка

Нечести: грипоподобно заболяване

Деца и подрастващи на възраст от 5 до 17 години:

Много чести: умора, главоболие

Нечести: кашлица

Деца на възраст от 6 месеца до 5 години:

Много чести: Зачервяване на мястото на инжектиране, сънливост, раздразнителност, загуба на апетит, плач

Celvapan (H1N1)v

Съобщава се и за следните други нежелани лекарствени реакции в постмаркетинговия опит при възрастни и при деца, получили Celvapan (H1N1)v.

Честотата на тези нежелани лекарствени реакции не може да се определи.

Нарушения на имунната система:

Анафилактична реакция*, Свръхчувствителност*

Нарушения на нервната система:

Фебрилни гърчове

Хипоестезия

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Ангиоедем

*Тези реакции се проявяват с респираторен дистрес, хипотония, тахикардия, тахипнея, цианоза, фебрилитет, зачервяване на лицето, ангиоедем и уртикария

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан:

Болка в крайниците (в по-голямата част от случаите докладвана като болка в ръката, на която е поставена инжекцията)

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

Грипоподобно заболяване

Тривалентни сезонни противогрипни ваксини

Следните тежки нежелани реакции са съобщавани по време на постмаркетинговото наблюдение на тривалентни сезонни противогрипни ваксини, получени в яйца:

Нечести:

Генерализирани кожни реакции.

Редки:

Невралгия, парестезия, преходна тромбоцитопения.

Много редки:

Васкулит с преходно бъбречно засягане.

Неврологични разстройства, като енцефаломиеелит, неврит и синдром на Guillain-Barré.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

Не са съобщавани случаи на предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Ваксини срещу грип, АТС код: J07BB01

Клиничните проучвания с Celvapan (H1N1)v понастоящем предоставят:

- данни за безопасност и имуногенност, получени три седмици след прилагането на две дози Celvapan (H1N1)v на здрави възрастни на 18 и повече години;
- данни за безопасност и имуногенност, получени три седмици след прилагането на две дози Celvapan (H1N1)v на здрави деца на възраст от 6 месеца до 17 години.

Клиничните проучвания, при които вариант на Celvapan, съдържащ HA, получен от щам A/Vietnam/1203/2004 (H5N1), е прилаган на ден 0 и ден 21, предоставят:

- данни за безопасността и имуногенността при здрави възрастни, включително хора в напреднала възраст.
- Данни за безопасност и имуногенност при специални рискови групи (имунокомпрометирани и хронично болни)

Имунен отговор спрямо щам A/California/07/2009(H1N1)v

Имуногенността на ваксината, съдържаща 7,5 µg HA без адювант, получен от щам A/California/07/2009 (H1N1)v, е оценена при клинични проучвания сред възрастни на 18 и повече години (N = 200), сред деца и юноши на възраст от 3 до 17 години (N = 102) и при кърмачета и малки деца на възраст от 6 до 35 месеца (N = 68) по схема на 0, 21-ви ден.

Възрастни на 18 и повече години

След ваксинация нивото на серопротекция, нивото на сероконверсия и факторът на сероконверсия за антитела срещу HA, измерени посредством метода на проста радиална хемолиза (SRH), при възрастни от 18 до 59 години и при лица в напреднала възраст на 60 и повече години, са както следва:

Тест SRH	Всички участници		Серонегативни участници на изходно ниво ($\leq 4 \text{ mm}^2$)	
	След 21 дни		След 21 дни	
	1 ^{ва} доза	2 ^{ра} доза	1 ^{ва} доза	2 ^{ра} доза
18 до 59 години	N = 99		N = 33	
Ниво на серопротекция*	75,8% (66,1; 83,8)	80,8% (71,7; 88,0)	69,7% (51,3; 84,4)	78,8% (61,1; 91,0)
Ниво на сероконверсия**	64,6% (54,4; 74,0)	70,7% (60,7; 79,4)	69,7% (51,3; 84,4)	78,8% (61,1; 91,0)
Фактор на сероконверсия***	3,4 (2,6; 4,3)	4,1 (3,3; 5,1)	7,1 (4,5; 11,0)	9,5 (6,5; 13,8)
≥ 60 години	N = 101		N = 22	
Ниво на серопротекция*	76,2% (66,7; 84,1)	82,2% (73,3; 89,1)	50,0% (28,2; 71,8)	63,6% (40,7; 82,8)
Ниво на сероконверсия**	28,7% (20,1; 38,6)	35,6% (26,4; 45,8)	50,0% (28,2; 71,8)	63,6% (40,7; 82,8)
Фактор на сероконверсия***	1,8 (1,5; 2,1)	2,0 (1,7; 2,4)	3,9 (2,3; 6,7)	5,6 (3,4; 9,2)

* Площ при SRH $> 25 \text{ mm}^2$

** Или площ при SRH $> 25 \text{ mm}^2$, ако изходната проба е отрицателна, или увеличение от 50% на площта при SRH, ако при изходната проба е $> 4 \text{ mm}^2$

*** Средно геометрично увеличение

След ваксинация процентът на участниците с титри на неутрализиращи антитела ≥ 40 , нивото на сероконверсия и факторът на сероконверсия, измерени посредством метода на микронеутрализация (MN), при възрастни от 18 до 59 години и при лица в напреднала възраст на 60 и повече години, са както следва:

Тест MN	Всички участници		Серонегативни участници на изходно ниво ($< 1:10$)	
	След 21 дни		След 21 дни	
	1 ^{ва} доза	2 ^{ра} доза	1 ^{ва} доза	2 ^{ра} доза
18 до 59 години	N = 100	N = 99	N = 39	N = 38
Ниво на серонеутрализация*	87,0% (78,8; 92,9)	98,0% (92,9; 99,8)	74,4% (57,9; 87,0)	97,4% (86,2; 99,9)
Ниво на сероконверсия**	80,0%	86,9%	84,6%	97,4%

Тест MN	Всички участници		Серонегативни участници на изходно ниво (< 1:10)	
	След 21 дни		След 21 дни	
	1 ^{ва} доза	2 ^{ра} доза	1 ^{ва} доза	2 ^{ра} доза
Фактор на сероконверсия***	(70,8; 87,3)	(78,6; 92,8)	(69,5; 94,1)	(86,2; 99,9)
	21,3	29,0	28,8	55,3
	(14,6; 31,2)	(20,5; 41,0)	(15,2; 54,5)	(32,0; 95,6)
≥ 60 години	N = 101		N = 34	N = 38
Ниво на серонеутрализация*	70,3%	82,2%	55,9%	76,3%
	(60,4; 79,0)	(73,3; 89,1)	(37,9; 72,8)	(59,8; 88,6)
Ниво на сероконверсия**	55,4%	71,3%	73,5%	94,7%
	(45,2; 65,3)	(61,4%; 79,9)	(55,6; 87,1)	(82,3; 99,4)
Фактор на сероконверсия***	5,0	7,6	7,1	15,0
	(3,8; 6,6)	(5,9; 9,9)	(4,4; 11,3)	(10,1; 22,2)

* Титър при MN ≥ 1:40.

** > 4-кратно увеличение на титъра при MN.

*** Средно геометрично увеличение.

Наличието на антителата срещу HA 180 дни след първата ваксинация, измерено посредством метода на проста радиална хемолиза (SRH) и метода на микронеутрализация (MN) при възрастни от 18 до 59 години и при хора в напреднала възраст на възраст 60 и повече години, е било както следва:

Запазване на антителата	Всички участници		Серонегативни участници на изходно ниво (< 1:10)	
	Ден 181		Ден 181	
	SRH	MN	SRH	MN
18 до 59 години	N = 98	N = 98	N = 33	N = 32
Ниво на серопротекция/серонеутрализация*	80,6%	94,9%	78,8%	90,6%
	(71,4; 87,9)	(88,5; 98,3)	(61,1; 91,0)	(75,0; 98,0)
Ниво на сероконверсия**	68,4%	83,7%	78,8%	96,9%
	(58,2; 77,4)	(74,8; 90,4)	(61,1; 91,0)	(83,8; 99,9)
Фактор на сероконверсия***	3,6	15,0	8,0	30,0
	(2,9; 4,4)	(11,0; 20,4)	(5,7; 11,4)	(17,7; 50,8)
≥ 60 години	N = 101	N = 101	N = 22	N = 24
Ниво на серопротекция/серонеутрализация*	80,2%	79,2%	59,1%	66,7%
	(71,1; 87,5)	(68,9; 85,8)	(36,4; 79,3)	(44,7; 84,4)
Ниво на сероконверсия**	30,7%	54,5%	59,1%	83,3%
	(21,9; 40,7)	(44,2; 64,4)	(36,4; 79,3)	(62,6; 95,3)
Фактор на сероконверсия***	1,8	4,6	4,6	8,9
	(1,5; 2,1)	(3,7; 5,7)	(2,9; 7,3)	(5,6; 14,0)

* Площ при SRH > 25 mm²; титър при MN ≥ 1:40.

** Или площ при SRH > 25 mm², ако изходната проба е отрицателна, или увеличение от 50% на площта при SRH, ако изходната проба е > 4 mm²; > 4-кратно увеличение на титъра при MN.

*** Средно геометрично увеличение.

Деца и юноши (възраст 3 - 17 години)

Нивото на серопротекция, нивото на сероконверсия и факторът на сероконверсия за антитела срещу НА, измерени посредством метода на проста радиална хемолиза (SRH), при деца и юноши на възраст от 3 до 17 години, са както следва:

Тест SRH	Всички участници		Серонегативни участници на изходно ниво ($\leq 4 \text{ mm}^2$)	
	След 21 дни		След 21 дни	
	1 ^{ва} доза	2 ^{ра} доза	1 ^{ва} доза	2 ^{ра} доза
3 до 8 години	N = 51		N = 31	
Ниво на серопротекция*	51,0% (36,6; 65,2)	88,2% (76,1; 95,6)	58,1% (39,1; 75,5)	93,5% (78,6; 99,2)
Ниво на сероконверсия**	47,1% (32,9; 61,5)	88,2% (76,1; 95,6)	58,1% (39,1; 75,5)	93,5% (78,6; 99,2)
Фактор на сероконверсия***	3,5 (2,5; 4,9)	8,6 (6,6; 11,3)	5,8 (3,9; 8,8)	15,0 (12,4; 18,1)
9 до 17 години	N = 50		N = 29	
Ниво на серопротекция*	80,0% (66,3; 90,0)	88,0% (75,7; 95,5)	82,8% (64,2; 94,2)	93,1% (77,2; 99,2)
Ниво на сероконверсия**	74,0% (59,7; 85,4)	84,0% (70,9; 92,8)	82,8% (64,2; 94,2)	93,1% (77,2; 99,2)
Фактор на сероконверсия***	6,8 (5,0; 9,2)	8,9 (6,6; 11,9)	9,8 (6,9; 14,0)	13,8 (10,3; 18,4)

* Площ при SRH $> 25 \text{ mm}^2$.

** Или площ при SRH $> 25 \text{ mm}^2$, ако изходната проба е отрицателна, или увеличение от 50% на площта при SRH, ако при изходната проба е $> 4 \text{ mm}^2$.

*** Средно геометрично увеличение.

След ваксиниране процентът на участниците с титри на неутрализиращи антитела ≥ 40 , нивото на сероконверсия и факторът на сероконверсия, измерени посредством метода на микронеутрализация (MN), при деца и юноши на възраст от 3 до 17 години, са както следва:

Тест MN	Всички участници		Серонегативни участници на изходно ниво ($< 1:10$)	
	След 21 дни		След 21 дни	
	1 ^{ва} доза	2 ^{ра} доза	1 ^{ва} доза	2 ^{ра} доза
3 до 8 години	N = 51		N = 47	
Ниво на серонеутрализация*	84,3% (71,4; 93,0)	100,0% (93,0; 100,0)	83,0% (69,2; 92,4)	100,0% (92,5; 100,0)
Ниво на сероконверсия**	94,1% (83,8; 98,8)	100,0% (93,0; 100,0)	93,6% (82,5; 98,7)	100,0% (92,5; 100,0)
Фактор на сероконверсия***	12,9 (9,5; 17,5)	156,9 (119,4; 206,2)	13,5 (9,7; 18,8)	168,2 (131,1; 215,7)
9 до 17 години	N = 51		N = 34	
Ниво на серонеутрализация*	94,1 % (83,8; 98,8)	100,0% (93,0; 100,0)	91,2% (76,3; 98,1)	100,0% (89,7; 100,0)
Ниво на сероконверсия**	100,0% (93,0; 100,0)	100,0% (93,0; 100,0)	100,0% (89,7; 100,0)	100,0% (89,7; 100,0)
Фактор на сероконверсия***	33,3 (22,2; 50,0)	115,6 (87,4; 152,8)	29,2 (17,9; 47,7)	137,5 (99,5; 189,9)

* Титър при MN $\geq 1:40$.

** > 4 -кратно увеличение на титъра при MN.

*** Средно геометрично увеличение.

Наличието на анти-НА антитела на 180 ден и 360 ден след първата ваксинация, измерено по метода на простата радиална хемолиза (SRH) и метода на микронеутрализация (MN) при деца и юноши на възраст от 3 до 17 години, са както следва:

Наличие на антитела	Ден 181		Ден 361	
	SRH	MN	SRH	MN
9 до 17 години	N=50	N=47	N=29	N=27
Ниво на серопротекция /ниво на серонеутрализация*	98,0%	100%	96,6%	88,9%
	(89,4; 99,9)	(92,5; 100,0)	(82,2; 99,9)	(70,8; 97,6)
Ниво на сероконверсия**	92,0%	100%	93,1%	96,3%
	(80,8; 97,8)	(92,5; 100,0)	(77,2; 99,2)	(81,0; 99,9)
Фактор на сероконверсия***	7,8	66,4	6,5	26,7
	(6,2; 9,9)	(47,4; 93,1)	(4,7; 9,0)	(16,6; 43,1)
3 до 8 години	N=51	N=47	N=33	N=31
Ниво на серопротекция /ниво на серонеутрализация*	79,6%	100%	54,5%	100%
	(65,7; 89,8)	(92,5; 100,0)	(36,4; 71,9)	(83,8; 100,0)
Ниво на сероконверсия**	77,6%	100%	57,6%	96,8%
	(63,4; 88,2)	(92,5; 100,0)	(39,2; 74,5)	(83,3; 99,9)
Фактор на сероконверсия***	5,6	59,5	4,5	26,5
	(4,5; 7,1)	(45,1; 78,3)	(3,0; 6,1)	(18,5; 37,9)

* площ при SRH > 25 mm²; титър при MN ≥ 1:40.

** или площ при SRH > 25 mm², ако изходната проба е отрицателна, или увеличение от 50% на площта при SRH, ако изходната проба е > 4 mm²; > 4-кратно увеличение на титъра при MN.

*** средно геометрично увеличение.

Кърмачета и деца на възраст 6-35 месеца

Нивото на серопротекция, нивото на сероконверсия и факторът на сероконверсия за антитела срещу НА, измерени посредством метода на простата радиална хемолиза (SRH), при деца на възраст от 6 до 35 месеца, са както следва:

Тест SRH	Всички участници		Серонегативни участници на изходно ниво (≤ 4 mm ²)	
	След 21 дни		След 21 дни	
	1 ^{ва} доза	2 ^{ра} доза	1 ^{ва} доза	2 ^{ра} доза
6 до 11 месеца	N = 19		N = 15	
Ниво на серопротекция*	31,6%	78,9%	33,3%	80,0%
	(12,6; 56,6)	(54,4; 93,9)	(11,8; 61,6)	(51,9; 95,7)
Ниво на сероконверсия**	31,6%	84,2%	33,3%	80,0%
	(12,6; 56,6)	(60,4; 96,6)	(11,8; 61,6)	(51,9; 95,7)
Фактор на сероконверсия***	1,9	7,6	2,1	9,0
	(1,2; 3,0)	(4,9; 11,7)	(1,1; 3,7)	(5,6; 14,5)
12 до 35 месеца	N = 49		N = 40	
Ниво на серопротекция*	24,5%	95,9%	20,0%	95,0%
	(13,3; 38,9)	(86,0; 99,5)	(9,1; 35,6)	(83,1; 99,4)
Ниво на сероконверсия**	22,4%	91,8%	20,0%	95,0%
	(11,8; 36,6)	(80,4; 97,7)	(9,1; 35,6)	(83,1; 99,4)
Фактор на сероконверсия***	1,8	11,2	1,8	12,5
	(1,4; 2,5)	(9,3; 13,4)	(1,3; 2,5)	(10,7; 14,5)

* площ при SRH > 25 mm².

** или площ при SRH > 25 mm², ако изходната проба е отрицателна, или увеличение от 50% на площта при SRH, ако при изходната проба е > 4 mm².

*** средно геометрично увеличение.

След ваксинация процентът на участниците с титри на неутрализиращи антитела ≥ 40 , нивото на сероконверсия и факторът на сероконверсия, измерени посредством метода на микронеутрализация (MN), при деца на възраст от 6 до 35 месеца, са както следва:

Тест MN	Всички участници		Серонегативни участници на изходно ниво ($< 1:10$)	
	След 21 дни		След 21 дни	
	1 ^{ва} доза	2 ^{ра} доза	1 ^{ва} доза	2 ^{ра} доза
6 до 11 месеца	N = 17	N = 19	N = 17	N = 19
Ниво на серонеутрализация*	35,3%	100%	35,3%	100%
	(14,2; 61,7)	(82,4; 100,0)	(14,2; 61,7)	(82,4; 100,0)
Ниво на сероконверсия**	76,5%	100%	76,5%	100%
	(50,1; 93,2)	(82,4; 100,0)	(50,1; 93,2)	(82,4; 100,0)
Фактор на сероконверсия***	4,5	60,6	4,5	60,6
	(2,7; 7,5)	(27,9; 131,7)	(2,7; 7,5)	(27,9; 131,7)
12 до 35 месеца	N = 49		N = 48	
Ниво на серонеутрализация*	55,1%	100%	54,2%	100,0%
	(40,2; 69,3)	(92,7; 100,0)	(39,2; 68,6)	(92,6; 100,0)
Ниво на сероконверсия**	75,5%	100%	75,0%	100,0%
	(61,1; 86,7)	(92,7; 100,0)	(60,4; 85,4)	(92,6; 100,0)
Фактор на сероконверсия***	6,6	108,0	6,7	112,4
	(4,6; 9,4)	(75,5; 154,5)	(4,7; 9,6)	(78,7; 160,5)

* титър при MN $\geq 1:40$.

** > 4 -кратно увеличение на титъра при MN.

*** средно геометрично увеличение.

Наличието на анти-НА антитела на 180 ден и на 360 ден след първата ваксинация, измерено посредством метода на простата радиална хемолиза (SRH) и метода на микронеутрализация (MN) при кърмачета и малки деца на възраст от 6 до 35 месеца, са както следва:

Наличие на антитела	Ден 181		Ден 361	
	SRH	MN	SRH	MN
12 до 35 месеца	N=47	N=47	N=31	N=31
Ниво на серопротекция /ниво на серонеутрализация*	68,1%	100%	48,8%	90,3%
	(52,9; 80,9)	(92,5; 100,0)	(30,2; 66,9)	(74,2; 98,0)
Ниво на сероконверсия**	63,8%	100%	45,2%	93,5%
	(48,5; 77,3)	(92,5; 100,0)	(27,3; 64,0)	(78,6; 99,2)
Фактор на сероконверсия***	5,7	40,2	4,1	18,3
	(4,7; 7,0)	(29,2; 55,4)	(3,0; 5,5)	(11,2; 29,8)
6 до 11 месеца	N=16	N=13	N=13	N=11
Ниво на серопротекция /ниво на серонеутрализация*	37,5%	100%	30,8%	81,8%
	(15,2; 64,6)	(75,3; 100,0)	(9,1; 61,4)	(48,2; 97,7)
Ниво на сероконверсия**	37,5%	100%	30,8%	100%
	(15,2; 64,6)	(75,3; 100,0)	(9,1; 61,4)	(71,5; 100,0)
Фактор на сероконверсия***	2,9	19,3	2,6	17,6
	(2,0; 4,4)	(13,8; 27,0)	(1,5; 4,5)	(7,1; 43,4)

* площ при SRH $> 25 \text{ mm}^2$; титър при MN $\geq 1:40$.

** или площ при SRH $> 25 \text{ mm}^2$, ако изходната проба е отрицателна, или увеличение от 50% на площта при SRH, ако изходната проба е $> 4 \text{ mm}^2$; > 4 -кратно увеличение на титъра при MN.

*** средно геометрично увеличение.

След ваксинация с бустер доза на 12 месеца, с лицензирана тривалентна вирозомна грипна ваксина за грипния сезон 2010/2011 в северното полукълбо, нивата на серопротекция, нивата на сероконверсия и факторите на сероконверсия (сравнени с нивата на антитела преди бустер дозата), за компонента H1N1 измерени по SRH и MN методите, са както следва:

21-28 дни след бустер дозата	SRH	MN	SRH	MN
	9 до 17 години		3 до 8 години	
	N=29	N=27	N=33	N=31
Ниво на серопротекция/ниво на серонейтрализация*	100%	100%	100%	100%
	(88,1; 100,0)	(87,2; 100,0)	(89,4; 100,0)	(88,8; 100,0)
Ниво на сероконверсия**	40,0%	93,1%	85,3%	100%
	(22,7; 59,4)	(77,2; 99,2)	(68,9; 95,0)	(89,7; 100,0)
Фактор на сероконверсия***	1,5	13,7	2,7	29,3
	(1,3; 1,7)	(9,4; 20,0)	(2,2; 3,4)	(20,1; 44,1)
	12 до 35 месеца		6 до 11 месеца	
	N=31	N=29	N=11	N=9
Ниво на серопротекция/ниво на серонейтрализация*	100%	100%	100%	100%
	(88,8; 100,0)	(88,1; 100,0)	(71,5; 100,0)	(66,4; 100,0)
Ниво на сероконверсия**	87,1%	96,6%	90,9%	100%
	(70,2; 96,4)	(82,2; 99,9)	(58,7; 99,8)	(71,5; 100,0)
Фактор на сероконверсия***	3,6	38,7	4,9	29,1
	(2,8; 4,6)	(23,9; 62,7)	(2,7; 8,9)	(11,6; 73,1)

* площ при SRH > 25 mm²; титър при MN ≥ 1:40.

** или площ при SRH > 25 mm², ако изходната проба е отрицателна, или увеличение от 50% на площта при SRH, ако изходната проба е > 4 mm²; > 4-кратно увеличение на титъра при MN.

*** средно геометрично увеличение.

Имунен отговор срещу вариант на Celvapan, съдържащ ваксинални щамове A/H5N1

Имуногенността на ваксината, съдържаща 7,5 µg HA без адювант, получен от щам A/Vietnam/1203/2004 е проучвана в двестинични изпитвания при възрастни между 18 и 59 години (N = 312) и лица в напреднала възраст на 60 и повече години (N = 272) по схема на 0, 21-ви ден.

Нивата на серопротекция, нивата на сероконверсия и факторите на сероконверсия, съобщени при възрастни и лица в напреднала възраст, са съизмерими с тези при Celvapan (H1N1)v.

Резултати от проведено в Джърси проучване на ваксиналната ефективност

Ефективността на пандемичната ваксина срещу медицински-очакваното грипоподобно заболяване (ILI), потвърдено лабораторно като A(H1N1)v, е оценена за ваксинационната кампания 2009/2010 г. в Джърси, при аргументирано контролирано проучване (план с отрицателни изследвания). По-малките деца от 6 месеца до 9 години са получили Celvapan, а по-големите от 9 до 18 години – допълнително фрагментирана пандемична ваксина. При никоя от тези педиатрични възрастови групи няма съобщена липса на отговор на ваксината. Нискоригираната ваксинална ефективност на една доза от пандемичната ваксина сред децата е 100% (95% ДИ: 70-100%).

5.2 Фармакокинетични свойства

Неприложимо

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни, получени с Celvapan, съдържащ ваксинален щам H5N1, показват изменения в нивата на чернодробните ензими и нивата на калций при проучвания

за токсичност при многократно прилагане при плъхове. Такива нарушения в чернодробната функция не са наблюдавани до сега при клинични проучвания при хора. Нарушенията на метаболизма на калция не са изследвани при клинични проучвания при хора.

Проучванията за репродуктивна токсичност при животни не показват вредни ефекти върху женският фертилитет, ембрио-феталната и пре- и постнаталната токсичност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Трометамол
Натриев хлорид
Вода за инжекции
Полисорбат 80

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

18 месеца

След първото отваряне продуктът трябва да се използва веднага. Въпреки това химическата и физическата стабилност в периода на използване са доказани за 3 часа при стайна температура.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C).

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение след първоначално отваряне на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Данни за опаковката

Една опаковка от 20 многодозови флакони (стъкло тип I) с по 5 ml суспензия (10 x 0,5 ml дози) със запушалка (бромобутилова гума).

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Ваксината трябва да бъде оставена да достигне стайна температура преди употреба. Да се разклати преди употреба.

Всяка доза ваксина от 0,5 ml се изтегля в спринцовка за инжектиране.

Неизползваната ваксина или отпадъчните материали трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Nanotherapeutics Бохумил, s.r.o.
Бохумил 138
28163 Jevany
Чехия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/08/506/001

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО
ЗА УПОТРЕБА**

04/03/2009 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

ММ/ГГГГ

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата (EMA): <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите) на биологично активното(ите) вещество(а)

Baxter BioScience s.r.o.
Javany Bohumil 138
CZ-281 63 Kostelec nad Cernymi lesy
Чешка Република

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Австрия

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Австрия

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарствен продукт, отпускан по лекарско предписание

- **Официално освобождаване на партиди**

Съгласно чл. 114 от Директива 2001/83/ЕО официалното освобождаване на партидите се извършва от държавна лаборатория или лаборатория, предназначена за тази цел.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

Притежателят на разрешението за употреба трябва да подава периодични актуализирани доклади за безопасност за този продукт съгласно изискванията, посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО и публикуван на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

ПУР трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане от Европейската агенция по лекарствата;

- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

Ако подаването на ПАДБ и актуализирането на ПУР съвпадат, те може да се подадат едновременно.

- **Допълнителни мерки за свеждане на риска до минимум**
 - ПРУ се договаря с държавите членки за мерките, които улесняват идентифицирането и възможността за проследяване на A/(H1N1)v ваксината, прилагана на всеки пациент, за да се сведат до минимум лекарствените грешки и да се помогне на пациентите и медицинските специалисти да съобщават нежелани реакции. Това може да включва предоставянето от ПРУ на стикери със свободно избраното име и партидния номер с всяка опаковка ваксина.
 - ПРУ трябва да се договори с държавите членки за механизми, позволяващи на пациенти и на медицински специалисти да имат непрекъснат достъп до актуална информация относно Celvapan.
 - ПРУ трябва да се договори с държавите членки за осигуряване на целенасочена информация за медицинските специалисти, която да се отнася до:
 - Правилния начин за приготвяне на ваксината преди приложение.
 - Нежеланите събития, които да се докладват с приоритет, т.е. фаталните и животозастрашаващите нежелани реакции, неочакваните тежки нежелани реакции, нежелани събития от особен интерес (AESI).
 - Минималното количество данни, които трябва да се впишат в докладите за безопасност за отделните случаи, за да се улесни оценката и идентификацията на ваксината, приложена на всеки пациент, включително свободно избраното име, производителя на ваксината и партидния номер.
 - Как да се докладват нежелани реакции, ако е въведена конкретна система за съобщаване.

ПРИЛОЖЕНИЕ III

ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Celvaran инжекционна суспензия

Ваксина срещу грип (H1N1)v (цял вирион, получен във Vero клетъчни култури, инактивиран)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Ваксина срещу грип (цял вирион, инактивиран, съдържащ антиген на щам*):

A/California/07/2009 (H1N1)v 7,5 микрограма**
за доза от 0,5 ml

* получен във Vero клетки (непрекъсната линия от клетки на бозайник)

** изразени в микрограма хемаглутинин

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Трометамол,
натриев хлорид,
вода за инжекции,
полисорбат 80.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна суспензия

20 многодозови флакона (10 дози във всеки флакон – 0,5 ml за доза)

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Интрамускулно приложение.

Ваксината трябва да бъде оставена да достигне стайна температура преди употреба.

Да се разклати преди употреба.

След първото отваряне флаконът трябва да се изразходва в рамките на 3 часа.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Да не се инжектира вътресъдово.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Изхвърляйте в съответствие с местните изисквания.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Nanotherapeutics Бохумил, s.r.o.

Бохумил 138

28163 Jevany

Чехия

12. НОМЕР/А НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/08/506/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ ЗА ФЛАКОН С 10 ДОЗИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Celvarap инжекционна суспензия
Ваксина срещу грип (H1N1)v (цял вирион, получен във Vero клетъчни култури, инактивиран)

За интрамускулно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Да се разклати преди употреба

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

Многодозов флакон (10 дози от 0,5 ml за флакон)

6. ДРУГО

След първото отваряне флаконът трябва да се изразходва в рамките на 3 часа.

Nanotherapeutics Бохумил, s.r.o.
Бохумил 138
28163 Jevany
Чехия

Б. ЛИСТОВКА

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

CELVAPAN инжекционна суспензия

Ваксина срещу грип (H1N1)v (цял вирион, получен във Vero клетъчни култури, инактивиран)
(Influenza vaccine (H1N1)v (whole virion, Vero cell derived, inactivated))

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да прилагате тази ваксина, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Celvapan и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Celvapan
3. Как да използвате Celvapan
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Celvapan
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Celvapan и за какво се използва

Celvapan е ваксина, която се използва за предпазване от грип, причинен от A(H1N1)v 2009 вирус.

Когато човек си постави ваксината, имунната му система (естествената защитна система на организма) образува своя собствена защита (антитела) срещу болестта. Нито една от съставките на ваксината не може да причини грип.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Celvapan

Не използвайте Celvapan

- ако сте имали неочаквана животозастрашаваща алергична реакция към някоя от съставките на Celvapan или към което и да било от веществата, които може да се съдържат в минимални количества, като: формалдехид, бензоназа, захароза.
- Признаците на алергичната реакция може да включват сърбеж по кожата, задух и подуване на лицето или езика.

Ако не сте сигурни, моля попитайте Вашия лекар или медицинска сестра преди поставянето на ваксината.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или с медицинската сестра, преди да Ви приложат Celvapan, ако

- сте имали някаква алергична реакция, различна от неочаквана животозастрашаваща алергична реакция към някоя от съставките на ваксината, към формалдехид, бензоназа или към захароза (вижте точка 6. Допълнителна информация).

- имате тежка инфекция с висока температура (над 38 °C). Ако това се отнася за Вас, обичайно е ваксинирането Ви да бъде отложено докато се почувствате по-добре. Леки инфекции като простуда не би трябвало да бъдат проблем, но Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви посъветват дали трябва да бъдете ваксиниран с Celvapan.
- имате проблеми с имунната система, тъй като в този случай Вашият отговор към ваксината може да бъде слаб;
- Ви предстоят кръвни изследвания за наличие на вирусна инфекция в следващите няколко дни. През първите няколко седмици след ваксинирането с Celvapan, резултатите от тези изследвания може да са погрешни. Уведомете лекаря, изискал тези изследвания, че неотдавна Ви е била поставена ваксина Celvapan.
- имате кръвене или проблеми свързани с кръвене, или ако лесно получавате синини.

Ако някое от гореизброените се отнася за Вас (или ако не сте сигурни дали е така), говорете с Вашия лекар или медицинската сестра, преди да Ви приложат Celvapan. Това се налага, тъй като е възможно да не се препоръчва ваксиниране или да се налага то да бъде отложено.

Други лекарства и Celvapan

Моля, информирайте Вашия лекар или медицинска сестра, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта, или наскоро Ви е била направена друга ваксинация.

Липсват данни за прилагането на Celvapan с други ваксини. Обаче, ако това не може да бъде избегнато, другата ваксина трябва да бъде инжектирана в другия крайник. Трябва да сте наясно, че в подобни случаи нежеланите лекарствени реакции може да се проявят по-интензивно.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар. Вашият лекар ще обсъди с Вас дали може да Ви се приложи Celvapan.

Ваксината може да се прилага по време на кърмене.

Шофиране и работа с машини

Някои ефекти, упоменати в точка 4. Възможни нежелани реакции, могат да повлияят на способността Ви да шофирате или работите с машини.

3. Как да използвате Celvapan

Ваксината ще Ви бъде поставена от Вашия лекар или от Вашата медицинска сестра съгласно официалните препоръки.

Ваксината ще Ви бъде инжектирана в мускул (обикновено на горната част на ръката). Тази ваксина в никога не трябва да се прилага венозно.

Възрастни и лица в напреднала възраст:

Ще Ви бъде приложена една доза (0,5 ml) от ваксината.

Втората доза от ваксината трябва да Ви бъде направена след интервал от най-малко три седмици.

Деца и юноши на възраст от 6 месеца до 17 години:

Ще Ви бъде приложена една доза (0,5 ml) от ваксината.

Втората доза от ваксината трябва да Ви бъде направена след интервал от най-малко три седмици.

Деца под 6-месечна възраст:

Ваксинирането в тази възрастова група не се препоръчва.

Когато Celvaran Ви бъде приложен като първа доза се препоръчва Celvaran (а не друга ваксина против (H1N1)v) да Ви бъде приложен за целия курс на ваксинация.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, Celvaran може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

След ваксинация може да настъпят алергични реакции, които в редки случаи водят до шок. Лекарите са наясно с тази възможност и разполагат с необходимите средства за спешно лечение, което се прилага в такива случаи.

Нежелани реакции от клинични проучвания при възрастни и хора в напреднала възраст

Посочените по-долу нежелани реакции са проявени при употребата на Celvaran (H1N1)v по време на клинични проучвания при възрастни, включително лица в напреднала възраст. При клиничните проучвания повечето нежелани реакции са леки и краткотрайни.

Много чести:

- Главоболие
- Чувство на умора

Чести:

- Хрема и болки в гърлото
- Безсъние
- Замайване
- Раздразнение на очите
- Стомашни болки
- Засилено потене
- Обрив, уртикария
- Болки в ставите и мускулите
- Повишена температура, втрисане, общо неразположение
- Болка, зачервяване, подуване или твърда бучка на мястото на поставяне на инжекцията, намалена подвижност на инжектираната ръка

Нежелани лекарствени реакции от клинични проучвания при деца

Деца и юноши на възраст от 6 месеца до 17 години

При клинично проучване честотата и вида на нежеланите реакции след първата и втората инжекция като цяло са сходни, с наблюдаваните при възрастните и лицата в напреднала възраст, използващи Celvaran. Установени са обаче някои разлики в честотата и типа на нежеланите реакции. По-конкретно при децата и юношите често се наблюдават главоболие, световъртеж (виене на свят), кашлица, прилошаване, гадене, повръщане, диария, болки в ръцете или краката и умора.

Освен това, при децата на възраст от 9 до 17 години, болката на мястото на инжектиране е много честа.

При децата на възраст от 6 до 35 месеца нарушеният сън и повишаването на температура са много чести, а пониженият апетит, безпокойството, раздразнимостта, плачът и сънливостта са чести.

Нежелани реакции от Пандемично обсервационно проучване на CELVAPAN (H1N1)v

Резултатите от клинично проучване на предлаганата на пазара ваксина потвърждават профила на безопасност, наблюдаван при клиничните проучвания. Съобщават се следните нежелани реакции с по-висока честота, в сравнение с другите клинични проучвания:

Възрастни на 18 години и повече:

Много чести: болка и зачервяване на мястото на инжектиране, мускулна болка
Нечести: грипоподобно заболяване

Деца и юноши на възраст от 5 до 17 години:

Много чести: чувство на умора, главоболие
Нечести: кашлица

Деца на възраст от 6 месеца до 5 години:

Много чести: зачервяване на мястото на инжектиране, сънливост, раздразнителност, загуба на апетит, плач

- **Клинични изпитвания на подобна ваксина**

При проучване на подобна грипна ваксина (съдържаща H5N1 ваксинален щам), в което са били включени здрави възрастни доброволци и доброволци в напреднала възраст, участници с отслабена имунна система и пациентите с хронични заболявания, профилът на безопасност е подобен на този при здравите възрастни.

- **Нежелани реакции, установени при наблюдението след пускането на пазара**

Посочените по-долу нежелани реакции се проявяват при употребата на Celvapan (H1N1)v при възрастни и деца по време на ваксинационната програма срещу пандемичен грип:

- алергични реакции, включително анафилактични реакции, водещи до опасно понижаване на кръвното налягане, което, ако не се лекува, може да доведе до шок. Вашият лекар знае, че е възможно да възникнат и има готовност да приложи спешно лечение.
- фебрилни гърчове;
- понижена кожна чувствителност;
- болки в ръцете или краката (в повечето случаи се съобщават болки в ръката, където е поставена ваксината);
- грипоподобно заболяване;
- оток на тъканта, непосредствено под кожата.

- **Нежелани реакции, наблюдавани при грипни ваксини, които се прилагат рутинно всяка година**

Изброените по-долу нежелани реакции са се проявили дни или седмици след ваксиниране с ваксини, използвани рутинно всяка година, за предпазване от грип. Те могат да настъпят също и с Celvapan.

Нечести:

- генерализирани кожни реакции като уртикария (обрив)

Редки:

- силна пробощаща или пулсираща болка по протежение на един или няколко нерва
- понижаване на броя на тромбоцитите, което може да доведе до кървене или образуване на синини

Много редки:

- васкулит (възпаление на кръвоносните съдове, което може да причини кожни обриви, болки в ставите и бъбречни проблеми)
- неврологични заболявания като енцефаломиелит (възпаление на централната нервна система), неврит (възпаление на нервите) и тип парализа, известна като синдром на Гилен-Баре

Ако някоя от тези нежелани реакции се появи, моля уведомете Вашия лекар или медицинска сестра.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Celvaran

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте Celvaran след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C).

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Да не се замразява.

След първото отваряне флаконът трябва да се изразходва в рамките на 3 часа.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци.

Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Celvaran

Активно вещество:

Ваксина срещу грип (цял вирион, инактивиран, съдържащ антиген на щам*):

A/California/07/2009 (H1N1)v 7,5 микрограма**
за доза от 0,5 ml

* получен във Vero клетки (непрекъсната линия от клетки на бозайник)

** хемаглутинин

Други съставки:

Другите съставки са: трометамол, натриев хлорид, вода за инжекции, полисорбат 80.

Как изглежда Celvaran и какво съдържа опаковката

Celvaran е бистра до опалесцентна, полупрозрачна течност.

Една опаковка Celvaran съдържа 20 многодозови флакона от 5 ml инжекционна суспензия за 10 дози.

Притежател на разрешението за употреба:

Nanotherapeutics Бохумил, s.r.o.

Бохумил 138

28163 Jevany

Чехия

Производител:

Baxter AG

Uferstrasse 15

A-2304 Orth/Donau

Австрия

Дата на последно преразглеждане на листовката {месец ГГГГ}

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата (EMA) <http://www.ema.europa.eu>.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Преди приложение ваксината трябва да се остави да достигне стайна температура и флаконът добре да се разклати.

След първото отваряне флаконът трябва да се изразходва в рамките на 3 часа.

Всяка доза ваксина от 0,5 ml се изтегля в спринцовка за инжектиране.

Ваксината не трябва да прилага вътресъдово.

Неизползваната ваксина или отпадъчните материали трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба