

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

Инжекционна суспензия

Пандемична ваксина срещу грип (H5N1) (цял вирион, инактивиран, получен в клетъчни култури)

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Противогрипна ваксина (цял, инактивиран) съдържащ антиген на щам*
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 микрограма**
за доза от 0,5 ml

* култивиран във Vero клетъчни култури

** хемаглутинин

Тази ваксина отговаря на препоръките на СЗО и на решението на ЕС за пандемия.

Ваксината се предлага в 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 почти бяла, опалесцираща, полупрозрачна суспензия.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Профилактика на грип при официално призната пандемична обстановка. Пандемичната ваксина срещу грип трябва да се използва в съответствие с официалното ръководство.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни и деца по-големи от 6 месеца:

Една доза от 0,5 ml на избрана дата.

Втора доза от ваксината трябва да се приложи след интервал от най-малко 3 седмици.

Начин на приложение

Имунизацията трябва да се извършва чрез интрамускулно инжектиране в делтоидния мускул или предно латералната част на бедрото в зависимост от мускулната маса.

За допълнителна информация вижте точка 5.1.

4.3 Противопоказания

Анамнестични данни за анафилактична (т.е. животозастрашаваща) реакция към активното вещество, към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1 или към следи от остатъчни продукти (формалдехид, бензоназа, захароза) на тази ваксина. Обаче, при пандемична ситуация

може да е подходящо да се приложи ваксината, при положение, че има условия за незабавна реанимация при необходимост.

Вижте точка 4.4.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

- Съобщава се за реакции на свръхчувствителност, включително анафилаксия, след употреба на подобна ваксина срещу H1N1 грип от цял вирион, получен във Vero клетки, която е била приложена по време на пандемичен период. Подобни реакции са настъпвали както при пациенти с анамнеза за множествена алергия, така и при пациенти без данни за известна алергия.
- 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, бензоназа или захароза.
- 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.
- Ако пандемичната обстановка го позволява, имунизацията трябва да се отложи при пациенти със заболяване с тежък фебрилитет или остра инфекция.
- При никакви обстоятелства PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER не трябва да се прилага вътресъдово.
- Липсват данни за PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER, 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 ендогенна или ятрогенна имunosупресия може да е недостатъчен.
- Защитен имунен отговор може да не бъде изработен при всички ваксинирани (вж. точка 5.1).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

- PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER не трябва да се прилага по едно и също време с други ваксини. Обаче, ако 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.
- PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER не трябва да се прилага едновременно с имуноглобулин. При необходимост от незабавна защита PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER може да се приложи едновременно с нормален или специфичен имуноглобулин. Инжекциите PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER и имуноглобулин трябва да се направят на различни крайници.

- 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 HTLV1. Техниката Western Blot опровергава тези резултати. Преходните фалшиво положителни резултати може да се дължат на IgM отговора към ваксината.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Безопасността на PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER по време на бременност и кърмене не е подлагана на оценка в рамките на клинични проучвания. Данни за ваксинирани бременни жени с различни инактивирани неадювантни сезонни ваксини не говорят за малформации или фетална и неонатална токсичност.

Проучванията за репродуктивна токсичност и токсичност върху развитието върху животни на ваксиналните щамове H5N1 (A/Vietnam/1203/2004 и A/Indonesia/05/2005) не показват преки или непреки ефекти по отношение на фертилитета при женските, бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането и постнаталното развитие (вж. точка 5.3).

Употребата на PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER може да се обмисли по време на бременност, ако се приеме, че това е необходимо и се вземат предвид официалните указания. PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER може да се прилага по време на кърмене.

Преди прилагането на PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER доставчиците на медицински услуги трябва внимателно да обмислят потенциалните рискове и ползи при всеки отделен пациент.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Някои нежелани ефекти, упоменати в точка 4.8, като замайване и световъртеж, могат да повлияят способността за шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Кратко описание на профила на безопасност

Възрастни, лица в напреднала възраст и специални рискови групи

Клиничните проучвания върху тази H5N1 ваксина (вж. точка 5.1 за повече информация относно H5N1 ваксините) са проведени върху приблизително 3 500 участници (на възрастови групи от 18 до 59 години и 60 години и повече) и върху специални рискови групи, включващи приблизително по 300 участници във всяка група, съставени от имунокомпрометирани участници и пациенти с хронични болестни състояния.

Профилът на безопасност при имунокомпрометирани участници и пациенти с хронични болестни състояния е подобен на профила на безопасност при здрави възрастни и в напреднала възраст лица.

Бебета, деца и юноши

Деца и юноши на възраст от 3 до 17 години:

В клинично проучване при 300 юноши на възраст от 9 до 17 години и 153 деца на възраст от 3 до 8 години е била приложена ваксина H5N1. Честотата и естеството на симптомите след

първата и втората имунизация са били подобни на тези, наблюдавани при здравите възрастни и в напреднала възраст лица.

Кърмачета и деца на възраст от 6 до 35 месеца:

В клинично проучване ваксината H5N1 е била приложена на 36 кърмачета и деца на възраст от 6 до 35 месеца.

Нежеланите лекарствени реакции са описани по-долу според тяхната честота.

Кратко описание на нежеланите лекарствени реакции

Много чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100$ до $<1/10$)

Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $<1/100$)

Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $<1/1\ 000$)

Много редки ($<1/10\ 000$)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Възрастни и лица в напреднала възраст:

Нежелани лекарствени реакции (Възрастни и лица в напреднала възраст)		
Системо-органна класификация (SOC)	Предпочитан термин MedDRA	Честота
ИНФЕКЦИИ И ИНФЕСТАЦИИ	Назофарингит	Чести
НАРУШЕНИЯ НА КРЪВОНОСНАТА И ЛИМФНИ СИСТЕМИ	Лимфаденопатия	Нечести
ПСИХИЧНИ НАРУШЕНИЯ	Безсъние	Нечести
НАРУШЕНИЯ НА НЕРВНАТА СИСТЕМА	Главоболие Замаяност Сънливост Сетивно нарушение (парестезия, дизестезия, устна дизестезия, хипестезия, дисгезия и усещане за парене) Синкоп	Много чести Нечести Нечести Чести Нечести
НАРУШЕНИЯ НА ОЧИТЕ	Конюнктивит Дразнене на окото	Нечести Нечести
НАРУШЕНИЯ НА УХОТО И ЛАБИРИНТА	Световъртеж Ушна болка Внезапна загуба на слух	Чести Нечести Нечести
СЪДОВИ НАРУШЕНИЯ	Хипотония	Нечести
РЕСПИРАТОРНИ, ГРЪДНИ И МЕДИАСТИНАЛНИ НАРУШЕНИЯ	Орофарингеална болка Кашлица Задух Назална конгестия Ринорея Сухо гърло	Чести Чести Нечести Нечести Нечести Нечести
СТОМАШНО-ЧРЕВНИ НАРУШЕНИЯ	Диария Повръщане Гадене Коремна болка Диспепсия	Чести Нечести Нечести Нечести Нечести
НАРУШЕНИЯ НА КОЖАТА И ПОДКОЖНАТА ТЪКАН	Хиперхидроза Сърбеж Обрив Уртикария	Чести Чести Нечести Нечести
НАРУШЕНИЯ НА МУСКУЛНО-СКЕЛЕТНАТА СИСТЕМА И СЪЕДИНИТЕЛНАТА ТЪКАН	Артралгия Миалгия	Чести Чести

Нежелани лекарствени реакции (Възрастни и лица в напреднала възраст)		
Системо-органна класификация (SOC)	Предпочитан термин MedDRA	Честота
ОБЩИ НАРУШЕНИЯ И ЕФЕКТИ НА МЯСТОТО НА ПРИЛОЖЕНИЕ	Умора Пирексия Втрисане Прилошаване Грипоподобно заболяване Гръден дискомфорт Реакции на мястото на инжектиране <ul style="list-style-type: none"> • Болка на мястото на инжектиране • Уплътнение на мястото на инжектиране • Еритем на мястото на инжектиране • Оток на мястото на инжектиране • Хеморагия на мястото на инжектиране • Раздразнение на мястото на инжектиране • Сърбеж на мястото на инжектиране • Нарушено движение на мястото на инжектиране 	Много чести Чести Чести Чести Нечести Нечести Много чести и Чести Чести Чести Чести Нечести Нечести Нечести

Бebета, деца и юноши

Нежелани лекарствени реакции (Бebета, деца и юноши)				
Системо-органна класификация (SOC)	Предпочитан термин MedDRA	Честота		
		6-35 месеца	3-8 години	9-17 години
ИНФЕКЦИИ И ИНФЕСТАЦИИ	Назофарингит	Чести	Чести	Чести
НАРУШЕНИЯ НА МЕТАБОЛИЗМА И ХРАНЕНОТО	Понижен апетит	Чести	Нечести	Нечести
ПСИХИЧНИ НАРУШЕНИЯ	Безсъние Нарушения на съня	- Чести	- -	Нечести -
НАРУШЕНИЯ НА НЕРВНАТА СИСТЕМА	Замаяност Главоболне Плач Сънливост Хипестезия	- - Чести Много чести -	- Чести - - -	Нечести Много чести - - Нечести
НАРУШЕНИЯ НА ОЧИТЕ	Дразнене на окото	-	Нечести	-
НАРУШЕНИЯ НА УХОТО И ЛАБИРИНТА	Световъртеж	-	-	Нечести
РЕСПИРАТОРНИ, ГРЪДНИ И МЕДИАСТИНАЛНИ НАРУШЕНИЯ	Кашлица Орофарингеална болка Ринорея	- Чести Чести Чести	- Чести Чести Нечести	Чести Чести Чести Нечести
СТОМАШНО-ЧРЕВНИ НАРУШЕНИЯ	Коремна болка Гадене Повръщане Диария	Чести -	Нечести -	Чести Нечести
НАРУШЕНИЯ НА КОЖАТА И ПОДКОЖНАТА ТЪКАН	Хиперхидроза Сърбеж	- - -	Чести Чести -	Чести Чести Нечести
НАРУШЕНИЯ НА МУСКУЛНО-СКЕЛЕТНАТА СИСТЕМА И СЪЕДИНИТЕЛНАТА ТЪКАН	Артралгия Миалгия Болки в крайниците	- - -	Чести Чести -	Чести Чести Нечести

Нежелани лекарствени реакции (Бебета, деца и юноши)				
Системо-органна класификация (SOC)	Предпочитан термин MedDRA	Честота		
		6-35 месеца	3-8 години	9-17 години
ОБЩИ НАРУШЕНИЯ И ЕФЕКТИ НА МЯСТОТО НА ПРИЛОЖЕНИЕ	Болка на мястото на инжектиране	Много чести	Много чести	Много чести
	Уплътнение на мястото на инжектиране	Чести	Чести	Чести
	Еритем на мястото на инжектиране	Чести	Чести	Чести
	Оток на мястото на инжектиране	Чести	Чести	Чести
	Хеморагия на мястото на инжектиране	Чести	Чести	Нечести
	Сърбеж на мястото на инжектиране	-	Нечести	Нечести
	Болка в аксилата	-	Нечести	Нечести
	Умора	-	Чести	Чести
	Пирексия	Много чести	Чести	Нечести
	Втрисане	-	-	Чести
	Раздразнимост	Много чести	-	-
	Прилошаване	-	Чести	Чести
	Усещане за студ	-	Нечести	Нечести

Постмаркетингово наблюдение

За PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER все още няма налични данни от постмаркетингово наблюдение.

Ефекти, общи за лекарствения клас:

Следните тежки нежелани реакции са съобщавани по време на постмаркетинговото наблюдение на H1N1 ваксина от цели вириони, получени във Vero клетки (честотата на тези нежелани реакции е неизвестна и не може да се определи от наличните данни):

Нарушения на имунната система: анафилактична реакция, свръхчувствителност

Нарушения на нервната система: гърчове

Нарушения на кожата и подкожната тъкан: ангиоедем

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан: болка в крайниците

Тривалентни сезонни ваксини срещу грип

Следните сериозни нежелани реакции са съобщени при постмаркетинговото наблюдение на интерпандемични тривалентни ваксини, получени в яйца:

Нечести: генерализирани кожни реакции

Редки: невралгия, преходна тромбоцитопения

Много редки: васкулит с преходно бъбречно засягане. Неврологични разстройства като енцефаломиелит, 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

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER е разрешен за употреба при „извънредни обстоятелства“ Това означава, че по научни съображения до момента не е било възможно да се получи пълна информация за този продукт. Всяка година Европейската агенция по лекарствата (EMA) ще извършва преглед на новата информация за продукта и тази КХП съответно ще се актуализира.

Тази точка описва клиничния опит с моделните ваксини след прилагане на две дози.

Моделите ваксини съдържат грипни антигени, които са различни от тези при понастоящем циркулиращите грипни вируси. Тези антигени може да се смятат за „нови“ антигени и наподобяват обстановка, при която таргетната популация за ваксинация не е третирана с имунологични продукти. Данните, получени с моделната ваксина, ще подкрепят стратегията за ваксиниране, която вероятно ще се използва за пандемичната ваксина: данните за клинична имуногенност, безопасност и реактогенност, получени с моделните ваксини, са приложими за пандемичните ваксини.

Възрастни, лица в напреднала възраст и специални рискови групи

Имунен отговор срещу ваксиналния щам съдържащ се в PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER (A/Vietnam/1203/2004)

Имуногенността на PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER (щам /Vietnam/1203/2004) е проучвана в три клинични изпитвания при възрастни между 18 и 59 години (N=961) и лица в напреднала възраст на 60 и повече години (N=391) по схема на 0, 21-ви ден. В допълнение имуногенността е била подложена на оценка при проучване от фаза III при специфични рискови групи от имунокомпрометирани участници (N=122) и пациенти с хронични болестни състояния (N=123) по схема на прилагане на ден 0, 21.

Имуногенност при възрастни от 18 до 59 години (N=961) и при лица на възраст 60 и повече години (N=391)

След първата ваксинация нивата на серопротекция и сероконверсия, и факторът на сероконверсия за антихемаглутининови антитела (anti-НА), измерени по метода на простата радиална хемолiza (SRH) при възрастни между 18 и 59 години и при лица в напреднала възраст на 60 и повече години, са както следва:

SRH	18 - 59 години След 21 дни		60 и повече години След 21 дни	
	1 ^{ва} доза	2 ^{ра} доза	1 ^{ва} доза	2 ^{ра} доза
Ниво на серопротекция*	53,2%	66,8%	47,7%	59,0%
Ниво на сероконверсия**	39,8%	53,7%	41,9%	52,2%
Фактор на сероконверсия***	2,5	3,4	2,7	3,5

* SRH площ ≥ 25 мм²

** или SRH площ ≥ 25 мм², ако пробата на изходно ниво е отрицателна, или 50% увеличение в SRH площта, ако пробата на изходно ниво > 4 мм²

*** средно геометрично увеличение

След първата ваксинация процентът на лицата с титри на неутрализиращи антитела ≥ 20 , нивото на сероконверсия и коефициентът на сероконверсия, измерени по метода на микронеутрализацията (MN) при възрастни между 18 и 59 години и при лица в напреднала възраст на 60 и повече години, са както следва:

Микронеутрализация	18 – 59 години След 21 дни		60 и повече години След 21 дни	
	1 ^{ва} доза	2 ^{ра} доза	1 ^{ва} доза	2 ^{ра} доза
Ниво на серонеутрализация*	44,4%	69,7%	51,9%	69,2%
Ниво на сероконверсия**	32,7%	56,0%	13,3%	23,9%
Фактор на сероконверсия***	3,0	4,5	2,0	2,6

* MN титър ≥ 20

** ≥ 4 -кратно увеличение на MN титъра

*** средно геометрично увеличение

Имуногенността при имунокомпрометирани участници (N=122) и при пациенти с хронични болестни състояния (N=123)

След ваксиниране процентът на участниците с титър на неутрализиращи антитела ≥ 20 , ниво на сероконверсия и фактор на сероконверсия, определени чрез MN тест при имунокомпрометирани лица и пациенти с хронично болестно състояние, са следните:

Микронеутрализация	Имунокомпрометирани участници		Пациенти с хронично болестно състояние	
	След 21 дни		След 21 дни	
	1 ^{ва} доза	2 ^{ра} доза	1 ^{ва} доза	2 ^{ра} доза
Ниво на серонеутрализация*	24,8%	41,5%	44,3%	64,2%
Ниво на сероконверсия**	9,1%	32,2%	17,2%	35,0%
Фактор на сероконверсия***	1,6	2,5	2,3	3,0

* MN титър ≥ 20

** ≥ 4 -кратно увеличение на MN титъра

*** средно геометрично увеличение

Персистиране на антителата

Персистирането на антителата след ваксинация със 7,5 µg неадювантна лекарствена форма на PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER (щам A/Vietnam/1203/2004) е оценено в клинично проучване при възрастни между 18 и 59 години и участници на 60 и повече години, на 6-ти месец, 12–15-ти месец и на 24-ия месец от началото на първичната ваксинална серия. Резултатите показват цялостно намаляване на нивото на антителата с времето.

Ниво на серопротекция*/ серонейтрализация**	18 – 59 години		60 и повече години	
	SRH Изследване	MN Изследване	SRH Изследване	MN Изследване
6-ти месец	23,9%	35,0%	26,7%	40,5%
12-15-ти месец	20,7%	34,2%	18,9%	36,2%
24-ти месец	22,4%	18,4%	12,3%	22,8%

* SRH площ $\geq 25 \text{ mm}^2$

** MN титър ≥ 20

Кръстосано реактивен имунен отговор срещу свързани с H5N1 щамове

При проучване от фаза III при възрастни (N=270) и лица в напреднала възраст (N=272) след ваксиниране с A/Vietnam/1203/2004 щам, процентът на лицата с кръстосано неутрализиращи антитела, измерени посредством MN (титър ≥ 20), е както следва:

Тествани срещу	18–59 години		60 и повече години	
	Ден 42 ^a	Ден 180 Щам A/Indonesia/05/2005	Ден 42 ^a	Ден 180
Ниво на серонейтрализация*	35,1%	14,4%	54,8%	28,0%

* MN титър ≥ 20

^a 21 дни след 2^{ра} доза

Бустерно ваксиниране с хетероложни ваксини

Бустерно ваксиниране със 7,5 µg хетероложен ваксинален щам A/Indonesia/05/2005 е приложено във времевата рамка от 12 до 24 месеца след първичната ваксинация с две дози от ваксиналния щам A/Vietnam/1203/2004 в условията на три клинични проучвания при възрастни между 18 и 59 години и при лица в напреднала възраст на 60 и повече години. Бустерното ваксиниране с хетероложна ваксина на 12 до 24 месеца е било приложено и в условията на клинично проучване от фаза III върху имунокомпрометирани участници и пациенти с хронични болестни състояния.

Нивата на серонейтрализация (MN титър ≥ 20) на 21 ден след бустерното ваксиниране на 12 до 24 месеца с доза от 7,5 µg от ваксиналния щам A/Indonesia/05/2005, тестван както срещу хомоложни, така и срещу хетероложни щамове, са представени по-долу:

Ниво серонейтрализация* Тествани срещу	18 – 59 години		60 повече години	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Бустерно ваксиниране на 12 – 24 месец	89,8%	86,9%	82,9%	75,3%

* MN титър ≥ 20

Ниво серонейтрализация* Тествани срещу	Имунокомпрометирани участници		Пациенти с хронични болестни състояния	
	Бустерно ваксиниране на 12 – 24 месец	71,6%	65,7%	77,5%

* MN титър ≥ 20

Бебета, деца и юноши

Имунен отговор срещу A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

Имуногенността на ваксиналния щам A/Vietnam/1203/2004 е бил оценен в клинично проучване при деца и юноши на възраст 9 до 17 години (N=288), при деца на възраст от 3 до 8 години (N=146) и при бебета и деца на възраст от 6 до 35 месеца (N=33) като е бил следван графика за 0, 21-и ден.

След ваксинирането, нивото на серопротекция, нивото на сероконверсия и факторът на сероконверсия за антиялото анти - HA, измерени по метода SRH при бебета, деца и юноши на възраст от 6 месеца до 17 години са били както следва:

SRH тест	9 – 17 години		3 – 8 години		6 – 35 месеца	
	След 21 дни		След 21 дни		След 21 дни	
	1-а доза	2-а доза	1-а доза	2-а доза	1-а доза	2-а доза
Ниво на серопротекция*	63,8%	75,1%	46,1%	75,4%	13,8%	63,0%
Ниво на сероконверсия**	48,4%	63,5%	43,3%	78,3%	13,8%	77,8%
Фактор на сероконверсия***	3,3	4,7	2,9	5,9	1,4	4,6

* SRH площ $\geq 25 \text{ mm}^2$
 ** или SRH площ $\geq 25 \text{ mm}^2$, ако пробата на изходно ниво е отрицателна, или 50% увеличение в SRH площта, ако пробата на изходно ниво $> 4 \text{ mm}^2$
 *** средно геометрично увеличение

След ваксиниране процентът на участниците с титър на неутрализиращи антитела ≥ 20 , ниво на сероконверсия и фактор на сероконверсия, определени чрез MN тест при бебета, деца и юноши на възраст от 6 месеца до 17 години са били както следва:

MN тест	9 – 17 години		3 – 8 години		6 – 35 месеца	
	След 21 дни		След 21 дни		След 21 дни	
	1-а доза	2-а доза	1-а доза	2-а доза	1-а доза	2-а доза
Ниво на серопротекция*	52,6%	85,4%	17,1%	72,9%	3,0%	68,8%
Ниво на сероконверсия**	9,1%	31,8%	16,4%	72,2%	9,1%	65,6%
Фактор на сероконверсия***	1,6	3,1	2,4	6,3	1,4	6,8

* MN титър ≥ 20
 ** ≥ 4 -кратно увеличение на MN титъра
 *** средно геометрично увеличение

Хетероложни бустерни имунизации

Хетероложно бустерно имунизиране със 7,5 μg от формула без адювант на ваксинален щам A/Indonesia/05/2005 е приложено 12 месеца след първичната ваксинация с две дози от ваксиналния щам A/Vietnam/1203/2004 при деца и юноши на възраст от 9 до 17 години (N=196), деца на възраст от 3 до 8 години (N=79) и при бебета и деца на възраст от 6 до 35 месеца (N=25).

Нивата на серопротекция (SRH площ $\geq 25 \text{ mm}^2$) на 21-ия ден след бустер имунизирането на 12 месеца с доза 7,5 μg на ваксинален щам A/Indonesia/05/2005, изследвани срещу хомоложни и хетероложни щамове са както следва:

Ниво на серопротекция*	9 – 17 години		3 – 8 години		6 – 35 месеца	
	Изследвано срещу		Изследвано срещу		Изследвано срещу	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Бустер доза на 12 месеца	81,6%	86,2%	87,5%	86,1%	96,0%	96,0%

* SRH площ $\geq 25 \text{ mm}^2$

Нивата на серонейтрализация (MN титър ≥ 20) на 21-ия ден след бустер имунизирането с доза 7,5 μg на ваксинален щам A/Indonesia/05/2005, изследвани срещу хомоложни и хетероложни щамове са както следва:

Ниво на серонейтрализация*	9 – 17 години		3 – 8 години		6 – 35 месеца	
	Изследвано срещу		Изследвано срещу		Изследвано срещу	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Бустер доза на 12 месеца	94,1%	93,1%	94,7%	97,2%	100,0%	100,0%

* MN титър ≥ 20

Информация от неклинични проучвания

Ефикасността на PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER за защита спрямо заболяемост и смъртност, предизвикани от заразяване с летални дози силно патогенен

вирус на птичи грип H5N1 е оценена експериментално с помощта на модели с провокация при порове. Проведени са две изследвания: с H5N1 A/Vietnam/1203/2004 и с A/Indonesia/05/2005.

При първото проучване шестнадесет пори са разделени на две кохорти и са ваксинирани на ден 0 и 21 със 7,5 µg от ваксината A/Vietnam/1203/2004 или са фиктивно ваксинирани. Всички порове са провокирани интраназално на ден 35 с висока доза, силно вирулентен вирус H5N1 щам A/Vietnam/1203/2004 и са наблюдавани в продължение на 14 дни. Ваксинираните порове с доза 7,5 µg от ваксината A/Vietnam/1203/2004 са показали високо ниво на сероконверсия. Ваксината A/Vietnam/1203/2004 осигурява защита срещу хомоложна провокация, което се изявява в пълна преживяемост, намаление на загуба на тегло, по-слабо изразено и по-кратко увеличение на температурата, по-слабо изразено намаление на броя на лимфоцитите и намаление на възпалението и некрозата в мозъка и булбус олфакториус във ваксинирания поток в сравнение с контролните животни. Всички контролни животни са загинали от инфекцията.

Във второто проучване 66 пори са разделени на 6 кохорти от по 11 животни и са имунизирани на ден 0 и 21 с 3,75 µg или 7,5 µg от A/Indonesia или са фиктивно ваксинирани. Поровете са провокирани интраназално на ден 35 с висока доза от щам H5N1 A/Indonesia/05/2005 или щам H5N1 A/Vietnam/1203/2004 и са наблюдавани в продължение на 14 дни. Ваксината A/Indonesia/05/2005 е доказано ефикасна със 100% преживяемост, намалени проява на висока температура, загуба на телесно тегло, вирусен товар и хематологични (левкопения и лимфопения) промени при ваксинираните кохорти след хомоложно инокулиране. По подобен начин ваксината A/Indonesia/05/2005 е ефикасна срещу хетероложно провокиране, като показва дозово зависима преживяемост при ваксинираните кохорти в сравнение с контролната кохорта. Подобно на хомоложното провокиране, ваксинирането срещу хетероложното провокиране намалява вирусния товар и хематологичните (левкопения) промени свързани със силно патогенна инфекция, причинена от птичи грип.

5.2 Фармакокинетични свойства

Неприложимо.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни показват малки изменения в нивата на чернодробните ензими и нивата на калций при проучване за токсичност при многократно прилагане при плъхове. Клинично значими изменения на нивата на чернодробните ензими и калция не са наблюдавани досега при клинични проучвания при хора.

Проучванията за репродуктивна токсичност и токсичност върху развитието не показват преки или непреки вредни ефекти по отношение на фертилитета при женските, бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие. Фертилитетът при мъжките не е изследван в проучванията за репродуктивна токсичност и токсичност върху развитието, но от проучването за токсичност при многократно прилагане не са получени данни, които да показват каквито и да са свързани с ваксинирането изменения на тъканите на мъжките репродуктивни пътища.

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

1 година

След първото отваряне лекарственият продукт 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.

6.5 Вид и съдържание на 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.

След разклацане ваксината е почти бяла, опалесцираща, полупрозрачна суспензия.

Преди приложение проверете визуално суспензията за наличие на попаднали отвън частици и/или необичаен външен вид. В случай че се наблюдава едно от двете, ваксината трябва да се изхвърли.

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

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Ирландия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/09/571/001

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

Дата на първо разрешаване: 16 октомври 2009 г.

Дата на последно подновяване: 14 май 2014 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

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

ДД/ММ/ГГГГ

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

Инжекционна суспензия

Пандемична ваксина срещу грип (H5N1) (цял вирион, инактивиран, получен в клетъчни култури)

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Противогрипна ваксина (цял, инактивиран) съдържащ антиген на щам*:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

7,5 микрограма**

за доза от 0,5 ml

* култивиран във Vero клетъчни култури

** хемаглутинин

Тази ваксина отговаря на препоръките на СЗО и на решението на ЕС за пандемия.

Ваксината се предлага в еднородова предварително напълнена спринцовка.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна суспензия.

Ваксината е почти бяла, опалесцираща, полупрозрачна суспензия.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Профилактика на грип при официално призната пандемична обстановка. Пандемичната ваксина срещу грип трябва да се използва в съответствие с официалното ръководство.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни и деца по-големи от 6 месеца:

Една доза от 0,5 ml на избрана дата.

Втора доза от 0,5 ml трябва да се приложи след интервал от най-малко 3 седмици.

Начин на приложение

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

За допълнителна информация вижте точка 5.1.

4.3 Противопоказания

Анамнестични данни за анафилактична (т.е. животозастрашаваща) реакция към активното вещество, към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1 или към следи от остатъчни продукти (формалдехид, бензоназа, захароза) на тази ваксина. Обаче, при пандемична ситуация

може да е подходящо да се приложи ваксината, при положение, че има условия за незабавна реанимация при необходимост.

Вижте точка 4.4.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

- Съобщава се за реакции на свръхчувствителност, включително анафилаксия, след употреба на подобна ваксина срещу H1N1 грип от цял вирион, получен във Vero клетки, която е била приложена по време на пандемичен период. Подобни реакции са настъпвали както при пациенти с анамнеза за множествена алергия, така и при пациенти без данни за известна алергия.
- Ваксината трябва да се прилага внимателно при лица с известна свръхчувствителност (различна от анафилактичната реакция) към активното вещество, към някои от помощните вещества или към следи от остатъчни продукти напр. формалдехид, бензоназа или захароза.
- 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.
- Ако пандемичната обстановка го позволява, имунизацията трябва да се отложи при пациенти със заболяване с тежък фебрилитет или остра инфекция.
- При никакви обстоятелства PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER не трябва да се прилага втресъдово.
- Липсват данни за PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER, приложена подкожно. Затова медицинските работници трябва да преценят ползите и потенциалните рискове от приложение на ваксината при индивиди с тромбцитопения или друго нарушение на кръвосъсирването, при което е противопоказно интрамускулното инжектиране, освен ако възможната полза не надвишава риска от кръвене.
- Антитяло-отговорът при пациенти с ендогенна или ятрогенна имunosупресия може да е недостатъчен.
- Защитен имунен отговор може да не бъде изработен при всички ваксинирани (вж. точка 5.1).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

- PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER не трябва да се прилага по едно и също време с други ваксини. Обаче, ако 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.
- PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER не трябва да се прилага едновременно с имуноглобулин. При необходимост от незабавна защита PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER може да се приложи едновременно с нормален или специфичен имуноглобулин. Инжекциите PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER и имуноглобулин трябва да се направят на различни крайници.

- 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 HTLV1. Техниката Western Blot опровергава тези резултати. Преходните фалшиво положителни резултати може да се дължат на IgM отговора към ваксината.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Безопасността на PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER по време на бременност и кърмене не е подлагана на оценка в рамките на клинични проучвания. Данни за ваксинирани бременни жени с различни инактивирани неадювантни сезонни ваксини не говорят за малформации или фетална и неонатална токсичност.

Проучванията за репродуктивна токсичност и токсичност върху развитието върху животни на ваксиналните щамове H5N1 (A/Vietnam/1203/2004 и A/Indonesia/05/2005) не показват преки или непреки ефекти по отношение на фертилитета при женските, бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането и постнаталното развитие (вж. точка 5.3).

Употребата на PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER може да се обмисли по време на бременност, ако се приеме, че това е необходимо и се вземат предвид официалните указания. PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER може да се прилага по време на кърмене.

Преди прилагането на PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER доставчиците на медицински услуги трябва внимателно да обмислят потенциалните рискове и ползи при всеки отделен пациент.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Някои нежелани ефекти, упоменати в точка 4.8, като замайване и световъртеж, могат да повлияят способността за шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Кратко описание на профила на безопасност

Възрастни, лица в напреднала възраст и специални рискови групи

Клиничните проучвания върху тази H5N1 ваксина (вж. точка 5.1 за повече информация относно H5N1 ваксините) са проведени върху приблизително 3 500 участници (на възрастови групи от 18 до 59 години и 60 години и повече) и върху специални рискови групи, включващи приблизително по 300 участници във всяка група, съставени от имунокомпрометирани участници и пациенти с хронични болестни състояния.

Профилът на безопасност при имунокомпрометирани участници и пациенти с хронични болестни състояния е подобен на профила на безопасност при здрави възрастни и лица в напреднала възраст.

Бебета, деца и юноши

Деца и юноши на възраст от 3 до 17 години:

В клинично проучване при 300 юноши на възраст от 9 до 17 години и 153 деца на възраст от 3 до 8 години е била приложена ваксина H5N1. Честотата и естеството на симптомите след

първата и втората имунизация са били подобни на тези, наблюдавани при здравите възрастни и в напреднала възраст лица.

Кърмачета и деца на възраст от 6 до 35 месеца:

В клинично проучване ваксината H5N1 е била приложена на 36 кърмачета и деца на възраст от 6 до 35 месеца.

Нежеланите лекарствени реакции са описани по-долу според тяхната честота.

Кратко описание на нежеланите лекарствени реакции

Много чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100$ до $<1/10$)

Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $<1/100$)

Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $<1/1\ 000$)

Много редки ($<1/10\ 000$)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Възрастни и лица в напреднала възраст

Нежелани лекарствени реакции (Възрастни и лица в напреднала възраст)		
Системо-органна класификация (SOC)	Предпочитан термин MedDRA	Честота
ИНФЕКЦИИ И ИНФЕСТАЦИИ	Назофарингит	Чести
НАРУШЕНИЯ НА КРЪВОНОСНАТА И ЛИМФНИ СИСТЕМИ	Лимфаденопатия	Нечести
ПСИХИЧНИ НАРУШЕНИЯ	Безсъние	Нечести
НАРУШЕНИЯ НА НЕРВНАТА СИСТЕМА	Главоболие Замаяност Сънливост Сетивно нарушение (парестезия, дизестезия, устна дизестезия, хипестезия, дисгезия и усещане за парене) Синкоп	Много чести Нечести Нечести Чести Нечести
НАРУШЕНИЯ НА ОЧИТЕ	Конюнктивит Дразнене на окото	Нечести Нечести
НАРУШЕНИЯ НА УХОТО И ЛАБИРИНТА	Световъртеж Ушна болка Внезапна загуба на слух	Чести Нечести Нечести
СЪДОВИ НАРУШЕНИЯ	Хипотония	Нечести
РЕСПИРАТОРНИ, ГРЪДНИ И МЕДИАСТИНАЛНИ НАРУШЕНИЯ	Орофарингеална болка Кашлица Задух Назална конгестия Ринорея Сухо гърло	Чести Чести Нечести Нечести Нечести Нечести
СТОМАШНО-ЧРЕВНИ НАРУШЕНИЯ	Диария Повръщане Гадене Коремна болка Диспепсия	Чести Нечести Нечести Нечести Нечести
НАРУШЕНИЯ НА КОЖАТА И ПОДКОЖНАТА ТЪКАН	Хиперхидроза Сърбеж Обрив Уртикария	Чести Чести Нечести Нечести
НАРУШЕНИЯ НА МУСКУЛНО-СКЕЛЕТНАТА СИСТЕМА И СЪЕДИНИТЕЛНАТА ТЪКАН	Артралгия Миалгия	Чести Чести

Нежелани лекарствени реакции (Възрастни и лица в напреднала възраст)		
Системо-органна класификация (SOC)	Предпочитан термин MedDRA	Честота
		ОБЩИ НАРУШЕНИЯ И ЕФЕКТИ НА МЯСТОТО НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Бebета, деца и юноши

Нежелани лекарствени реакции (Бebета, деца и юноши)				
Системо-органна класификация (SOC)	Предпочитан термин MedDRA	Честота		
		6-35 месеца	3-8 години	9-17 години
ИНФЕКЦИИ И ИНФЕСТАЦИИ	Назофарингит	Чести	Чести	Чести
НАРУШЕНИЯ НА МЕТАБОЛИЗМА И ХРАНЕНОТО	Понижен апетит	Чести	Нечести	Нечести
ПСИХИЧНИ НАРУШЕНИЯ	Безсъние Нарушения на съня	- Чести	- -	Нечести -
НАРУШЕНИЯ НА НЕРВНАТА СИСТЕМА	Замаяност Главоболие Плач Сълзливост Хипестезия	- - Чести Много чести -	- Чести - - -	Нечести Много чести - - Нечести
НАРУШЕНИЯ НА ОЧИТЕ	Дразнене на окото	-	Нечести	-
НАРУШЕНИЯ НА УХОТО И ЛАБИРИНТА	Световъртеж	-	-	Нечести
РЕСПИРАТОРНИ, ГРЪДНИ И МЕДИАСТИНАЛНИ НАРУШЕНИЯ	Кашлица Орофарингеална болка Ринорея	- Чести Чести Чести	- Чести Чести Нечести	Чести Чести Чести Нечести
СТОМАШНО-ЧРЕВНИ НАРУШЕНИЯ	Коремна болка Гадене Повръщане Диария	Чести -	Нечести -	Чести Нечести
НАРУШЕНИЯ НА КОЖАТА И ПОДКОЖНАТА ТЪКАН	Хиперхидроза Сърбеж	- - -	Чести Чести -	Чести Чести Нечести
НАРУШЕНИЯ НА МУСКУЛНО-СКЕЛЕТНАТА СИСТЕМА И СЪЕДИНИТЕЛНАТА ТЪКАН	Артралгия Миалгия Болки в крайниците	- - -	Чести Чести -	Чести Чести Нечести

Нежелани лекарствени реакции (Бебета, деца и юноши)				
Системо-органна класификация (SOC)	Предпочитан термин MedDRA	Честота		
		6-35 месеца	3-8 години	9-17 години
ОБЩИ НАРУШЕНИЯ И ЕФЕКТИ НА МЯСТОТО НА ПРИЛОЖЕНИЕ	Болка на мястото на инжектиране	Много чести	Много чести	Много чести
	Уплътнение на мястото на инжектиране	Чести	Чести	Чести
	Еритем на мястото на инжектиране	Чести	Чести	Чести
	Оток на мястото на инжектиране	Чести	Чести	Чести
	Хеморагия на мястото на инжектиране	Чести	Чести	Нечести
	Сърбеж на мястото на инжектиране	-	Нечести	Нечести
	Болка в аксилата	-	Нечести	Нечести
	Умора	-	Чести	Чести
	Пирексия	Много чести	Чести	Нечести
	Втрисане	-	-	Чести
	Раздразнимост	Много чести	-	-
	Прилошаване	-	Чести	Чести
	Усещане за студ	-	Нечести	Нечести

Постмаркетингово наблюдение

За PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER все още няма налични данни от постмаркетингово наблюдение.

Ефекти, общи за лекарствения клас:

Следните тежки нежелани реакции са съобщавани по време на постмаркетинговото наблюдение на H1N1 ваксина от цели вириони, получени във Vero клетки (честотата на тези нежелани реакции е неизвестна и не може да се определи от наличните данни):

Нарушения на имунната система: анафилактична реакция, свръхчувствителност

Нарушения на нервната система: гърчове

Нарушения на кожата и подкожната тъкан: ангиоедем

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан: болка в крайниците

Тривалентни сезонни ваксини срещу грип

Следните сериозни нежелани реакции са съобщени при постмаркетинговото наблюдение на интерпандемични тривалентни ваксини, получени в яйца:

Нечести: генерализирани кожни реакции

Редки: невралгия, преходна тромбоцитопения

Много редки: васкулит с преходно бъбречно засягане. Неврологични разстройства като енцефаломиелит, 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

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER е разрешен за употреба при „извънредни обстоятелства“ Това означава, че по научни съображения до момента не е било възможно да се получи пълна информация за този продукт. Всяка година Европейската агенция по лекарствата (EMA) ще извършва преглед на новата информация за продукта и тази КХП съответно ще се актуализира.

Тази точка описва клиничния опит с моделните ваксини след прилагане на две дози.

Моделите ваксини съдържат грипни антигени, които са различни от тези при понастоящем циркулиращите грипни вируси. Тези антигени може да се смятат за „нови“ антигени и наподобяват обстановка, при която таргетната популация за ваксинация не е третирана с имунологични продукти. Данните, получени с моделната ваксина, ще подкрепят стратегията за ваксиниране, която вероятно ще се използва за пандемичната ваксина: данните за клинична имуногенност, безопасност и реактогенност, получени с моделните ваксини, са приложими за пандемичните ваксини.

Възрастни, лица в напреднала възраст и специални рискови групи

Имунен отговор срещу ваксиналния щам съдържащ се в PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER (A/Vietnam/1203/2004)

Имуногенността на PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER (щам /Vietnam/1203/2004) е проучвана в три клинични изпитвания при възрастни между 18 и 59 години (N=961) и лица в напреднала възраст на 60 и повече години (N=391) по схема на 0, 21-ви ден. В допълнение имуногенността е била подложена на оценка при проучване от фаза III при специфични рискови групи от имунокомпрометирани участници (N=122) и пациенти с хронични болестни състояния (N=123) по схема на прилагане на ден 0, 21.

Имуногенност при възрастни от 18 до 59 години (N=961) и при лица в напреднала възраст на 60 и повече години (N=391)

След първата ваксинация нивата на серопротекция и сероконверсия, и факторът на сероконверсия за антихемаглутининови антитела (anti-HA), измерени по метода на простата радиална хемолиза (SRH) при възрастни между 18 и 59 години и при лица в напреднала възраст на 60 и повече години, са както следва:

SRH	18 - 59 години След 21 дни		60 и повече години След 21 дни	
	1 ^{ва} доза	2 ^{ра} доза	1 ^{ва} доза	2 ^{ра} доза
Ниво на серопротекция*	53,2%	66,8%	47,7%	59,0%
Ниво на сероконверсия**	39,8%	53,7%	41,9%	52,2%
Фактор на сероконверсия***	2,5	3,4	2,7	3,5

* SRH площ $\geq 25 \text{ mm}^2$

** или SRH площ $\geq 25 \text{ mm}^2$, ако пробата на изходно ниво е отрицателна, или 50% увеличение в SRH площта, ако пробата на изходно ниво $> 4 \text{ mm}^2$

*** средно геометрично увеличение

След първата ваксинация процентът на лицата с титри на неутрализиращи антитела ≥ 20 , нивото на сероконверсия и коефициентът на сероконверсия, измерени по метода на микронеутрализацията (MN) при възрастни между 18 и 59 години и при лица в напреднала възраст на 60 и повече години, са както следва:

Микронеутрализация	18 – 59 години След 21 дни		60 и повече години След 21 дни	
	1 ^{ва} доза	2 ^{ра} доза	1 ^{ва} доза	2 ^{ра} доза
Ниво на серонеутрализация*	44,4%	69,7%	51,9%	69,2%
Ниво на сероконверсия**	32,7%	56,0%	13,3%	23,9%
Фактор на сероконверсия***	3,0	4,5	2,0	2,6

* MN титър ≥ 20

** ≥ 4 -кратно увеличение на MN титъра

*** средно геометрично увеличение

Имуногенността при имунокомпрометирани участници (N=122) и при пациенти с хронични болестни състояния (N=123)

След ваксиниране процентът на участниците с титър на неутрализиращи антитела ≥ 20 , ниво на сероконверсия и фактор на сероконверсия, определени чрез MN тест при имунокомпрометирани лица и пациенти с хронично болестно състояние, са следните:

Микронеутрализация	Имунокомпрометирани участници След 21 дни		Пациенти с хронично болестно състояние След 21 дни	
	1 ^{ва} доза	2 ^{ра} доза	1 ^{ва} доза	2 ^{ра} доза
Ниво на серонеутрализация*	24,8%	41,5%	44,3%	64,2%
Ниво на сероконверсия**	9,1%	32,2%	17,2%	35,0%
Фактор на сероконверсия***	1,6	2,5	2,3	3,0

* MN титър ≥ 20

** ≥ 4 -кратно увеличение на MN титъра

*** средно геометрично увеличение

Персистиране на антителата

Персистирането на антителата след ваксинация със 7,5 μg неадювантна лекарствена форма на PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER (щам A/Vietnam/1203/2004) е оценено в клинично проучване при възрастни между 18 и 59 години и участници на 60 и повече години, на 6-ти месец, 12–15-ти месец и на 24-ия месец от началото на първичната ваксинална серия. Резултатите показват цялостно намаляване на нивото на антителата с времето.

Ниво на серопротекция*/ серонеутрализация**	18 – 59 години		60 и повече години	
	SRH Изследване	MN Изследване	SRH Изследване	MN Изследване
6-ти месец	23,9%	35,0%	26,7%	40,5%
12-15-ти месец	20,7%	34,2%	18,9%	36,2%
24-ти месец	22,4%	18,4%	12,3%	22,8%

* SRH площ $\geq 25 \text{ mm}^2$

** MN титър ≥ 20

Кръстосано реактивен имунен отговор срещу свързани с H5N1 щамове

При проучване от фаза III при възрастни (N=270) и лица в напреднала възраст (N=272) след ваксиниране с A/Vietnam/1203/2004 щам, процентът на лицата с кръстосано неутрализиращи антитела, измерени посредством MN (титър ≥ 20), е както следва:

Тествани срещу	18–59 години		60 и повече години	
	Ден 42 ^a	Ден 180	Ден 42 ^a	Ден 180
Ниво на серонеутрализация*	35,1%	14,4%	54,8%	28,0%
* MN титър ≥ 20				
^a 21 дни след 2 ^{ра} доза				

Бустерно ваксиниране с хетероложни ваксини

Бустерно ваксиниране със 7,5 μg хетероложен ваксинален щам A/Indonesia/05/2005 е приложено във времевата рамка от 12 до 24 месеца след първичната ваксинация с две дози от ваксиналния щам A/Vietnam/1203/2004 в условията на три клинични проучвания при възрастни между 18 и 59 години и при лица в напреднала възраст на 60 и повече години. Бустерното ваксиниране с хетероложна ваксина на 12 до 24 месеца е било приложено и в условията на клинично проучване от фаза III върху имунокомпрометирани участници и пациенти с хронични болестни състояния.

Нивата на серонеутрализация (MN титър ≥ 20) на 21 ден след бустерното ваксиниране на 12 до 24 месеца с доза от 7,5 μg от ваксиналния щам A/Indonesia/05/2005, тестван както срещу хомоложни, така и срещу хетероложни щамове, са представени по-долу:

Ниво серонеутрализация*	18–59 години		60 повече години	
	Тествани срещу		Тествани срещу	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Бустерно ваксиниране на 12 – 24 месец	89,8%	86,9%	82,9%	75,3%
* MN титър ≥ 20				

Ниво на серонеутрализация*	Имунокомпрометирани участници		Пациенти с хронични болестни състояния	
	Тествани срещу		Тествани срещу	
Бустерно ваксиниране на 12 – 24 месец	71,6%	65,7%	77,5%	70,8%
* MN титър ≥ 20				

Бебета, деца и юноши

Имунен отговор срещу A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

Имуногенността на ваксиналния щам A/Vietnam/1203/2004 е бил оценен в клинично проучване при деца и юноши на възраст 9 до 17 години (N=288), при деца на възраст от 3 до 8 години (N=146) и при бебета и деца на възраст от 6 до 35 месеца (N=33) като е бил следван графика за 0, 21-и ден.

След ваксинирането, нивото на серопротекция, нивото на сероконверсия и факторът на сероконверсия за антитялото анти - HA, измерени по метода SRH при бебета, деца и юноши на възраст от 6 месеца до 17 години са били както следва:

SRH тест	9 – 17 години		3 – 8 години		6 – 35 месеца	
	След 21 дни		След 21 дни		След 21 дни	
	1-а доза	2-а доза	1-а доза	2-а доза	1-а доза	2-а доза
Ниво на серопротекция*	63,8%	75,1%	46,1%	75,4%	13,8%	63,0%
Ниво на сероконверсия**	48,4%	63,5%	43,3%	78,3%	13,8%	77,8%
Фактор на сероконверсия***	3,3	4,7	2,9	5,9	1,4	4,6

* SRH площ $\geq 25 \text{ mm}^2$

** или SRH площ $\geq 25 \text{ mm}^2$, ако пробата на изходно ниво е отрицателна, или 50% увеличение в SRH площта, ако пробата на изходно ниво $> 4 \text{ mm}^2$

*** средно геометрично увеличение

След ваксиниране процентът на участниците с титър на неутрализиращи антитела ≥ 20 , ниво на сероконверсия и фактор на сероконверсия, определени чрез MN тест при бебета, деца и юноши на възраст от 6 месеца до 17 години са били както следва:

MN тест	9 – 17 години		3 – 8 години		6 – 35 месеца	
	След 21 дни		След 21 дни		След 21 дни	
	1-а доза	2-а доза	1-а доза	2-а доза	1-а доза	2-а доза
Ниво на серопротекция*	52,6%	85,4%	17,1%	72,9%	3,0%	68,8%
Ниво на сероконверсия**	9,1%	31,8%	16,4%	72,2%	9,1%	65,6%
Фактор на сероконверсия***	1,6	3,1	2,1	6,3	1,4	6,8

* MN титър ≥ 20
 ** ≥ 4 -кратно увеличение на MN титъра
 *** средно геометрично увеличение

Хетероложни бустерни имунизации

Хетероложно бустерно имунизиране със 7,5 μg от формула без адювант на ваксинален щам A/Indonesia/05/2005 е приложено 12 месеца след първичната ваксинация с две дози от ваксиналния щам A/Vietnam/1203/2004 при деца и юноши на възраст от 9 до 17 години (N=196), деца на възраст от 3 до 8 години (N=79) и при бебета и деца на възраст от 6 до 35 месеца (N=25).

Нивата на серопротекция (SRH площ $\geq 25 \text{ mm}^2$) на 21-ия ден след бустер имунизирането на 12 месеца с доза 7,5 μg на ваксинален щам A/Indonesia/05/2005, изследвани срещу хомоложни и хетероложни щамове са както следва:

Ниво на серопротекция*	9 – 17 години		3 – 8 години		6 – 35 месеца	
	Изследвано срещу A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Бустер доза на 12 месеца	81,6%	86,2%	87,5%	86,1%	96,%	96,%

* SRH площ $\geq 25 \text{ mm}^2$

Нивата на серонейтрализация (MN титър ≥ 20) на 21-ия ден след бустер имунизирането с доза 7,5 μg на ваксинален щам A/Indonesia/05/2005, изследвани срещу хомоложни и хетероложни щамове са както следва:

Ниво на серонейтрализация*	9 – 17 години		3 – 8 години		6 – 35 месеца	
	Изследвано срещу A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Бустер доза на 12 месеца	94,1%	93,1%	94,7%	97,2%	100,0%	100,0%

* MN титър ≥ 20

Информация от неклинични проучвания

Ефикасността на PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER за защита спрямо заболяемост и смъртност, предизвикани от заразяване с летални дози силно патогенен вирус на птичи грип H5N1 е оценена експериментално с помощта на модели с провокация при порове. Проведени са две изследвания: с H5N1 A/Vietnam/1203/2004 и с A/Indonesia/05/2005.

При първото проучване шестнадесет поре са разделени на две кохорти и са ваксинирани на ден 0 и 21 със 7,5 μg от ваксината A/Vietnam/1203/2004 или са фиктивно ваксинирани. Всички порове са провокирани интраназално на ден 35 с висока доза, силно вирулентен вирус H5N1 щам A/Vietnam/1203/2004 и са наблюдавани в продължение на 14 дни. Ваксинираните порове с доза 7,5 μg от ваксината A/Vietnam/1203/2004 са показали високо ниво на сероконверсия. Ваксината A/Vietnam/1203/2004 осигурява защита срещу хомоложна провокация, което се извява в пълна преживяемост, намаление на загуба на тегло, по-слабо изразено и по-кратко увеличение на температурата, по-слабо изразено намаление на броя на лимфоцитите и намаление на възпалението и некротата в мозъка и булбус олфакториус във ваксинирания поток в сравнение с контролните животни. Всички контролни животни са загинали от инфекцията.

Във второто проучване 66 пори са разделени на 6 кохорти от по 11 животни и са имунизирани на ден 0 и 21 с 3,75 µg или 7,5 µg от A/Indonesia или са фиктивно ваксинирани. Поровете са провокирани интраназално на ден 35 с висока доза от щам H5N1 A/Indonesia/05/2005 или щам H5N1 A/Vietnam/1203/2004 и са наблюдавани в продължение на 14 дни. Ваксината A/Indonesia/05/2005 е доказано ефикасна със 100% преживяемост, намалени проява на висока температура, загуба на телесно тегло, вирусен товар и хематологични (левкопения и лимфопения) промени при ваксинираните кохорти след хомоложно инокулиране. По подобен начин ваксината A/Indonesia/05/2005 е ефикасна срещу хетероложно провокиране, като показва дозово зависима преживяемост при ваксинираните кохорти в сравнение с контролната кохорта. Подобно на хомоложното провокиране, ваксинирането срещу хетероложното провокиране намалява вирусния товар и хематологичните (левкопения) промени свързани със силно патогенна инфекция, причинена от птичи грип.

5.2 Фармакокинетични свойства

Неприложимо.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни показват малки изменения в нивата на чернодробните ензими и нивата на калций при проучване за токсичност при многократно прилагане при плъхове. Клинично значими изменения на нивата на чернодробните ензими и калция не са наблюдавани досега при клинични проучвания при хора.

Проучванията за репродуктивна токсичност и токсичност върху развитието не показват преки или непреки вредни ефекти по отношение на фертилитета при женските, бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие. Фертилитетът при мъжките не е изследван в проучванията за репродуктивна токсичност и токсичност върху развитието, но от проучването за токсичност при многократно прилагане не са получени данни, които да показват каквито и да са свързани с ваксинирането изменения на тъканите на мъжките репродуктивни пътища.

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

1 година

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.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Една опаковка от 1 еднодозова предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I), съдържаща 0,5 ml инжекционна суспензия с бутало, несъдържащо латекс (халогенобутилова гума), със или без игли.

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.

След разклащане ваксината е почти бяла, опалесцираща, полупрозрачна суспензия.

Преди приложение проверете визуално суспензията за наличие на попаднали отвън частици и/или необичаен външен вид. В случай, че се наблюдава едно от двете, ваксината трябва да се изхвърли.

След отстраняване на капачката на спринцовката, незабавно прикрепете иглата и свалете предпазителя преди приложението.

Веднъж щом иглата е прикрепена, ваксината трябва да бъде приложена незабавно.

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Ирландия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/09/571/002

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

Дата на първо разрешаване: 16 октомври 2009 г.

Дата на последно подновяване: 14 май 2014 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

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

ДД/ММ/ГГГГ

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**
- Д. КОНКРЕТНО ЗАДЪЛЖЕНИЕ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА МЕРКИ СЛЕД РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА ПРИ ИЗВЪНРЕДНИ ОБСТОЯТЕЛСТВА**

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

Име и адрес на производителите на биологично активното вещество

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

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER може да бъде маркетизиран, само ако е налице официално изявление на СЗО/ЕС за грипна пандемия, при условие че притежателят на разрешението за употреба за PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER съответно вземе под внимание официално обявения пандемичен щам.

• **Официално освобождаване на партиди**

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

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

Притежателят на разрешение 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.

Извън период на пандемия се запазват нормалните периодичност и формат на ПАДБ, със специфичен преглед на нежеланите лекарствени реакции от специално значение (AESI). Докладът трябва да включва данни от провеждащи се проучвания или актуалната употреба, ако е приложимо, на щамове модели.

При пандемична ситуация, ресурсите трябва да се концентрират върху навременното и ефективно наблюдение на профила на безопасност на грипните ваксини, използвани по време на пандемията. Освен това, 6 месечният цикъл може да бъде твърде дълъг, за да позволи оценка на безопасността на ваксина, за която се очакват високи нива на експозиция в рамките на кратък период от време. Ето защо, шест месечните или годишни ПАДБ, попадащи в

пандемичния период, ще бъдат заменени от месечни "опростени ПАДБ" (S ПАДБ), придружени от резюме за разпределението на ваксината.

Честота на подаване

- Времето започва да тече от първия понеделник след изпращане на първата партида от ваксината.
- Първият контролен етап е 30 дни по-късно.
- Представяне на S ПАДБ на докладчика и членовете на СНМР е на Ден 45.
- Оценъчният доклад на докладчика се разпространява до членовете на СНМР на Ден 50.
- Докладът на СНМР се разпространява до производителя на ваксината на ден 55.
- Докладването да бъде ежемесечно за първите 6 месеца.
- Периодичността следва да бъде преразгледана от ПРУ и (Съ-) Докладчика на 6-месечни интервали.

Когато е договорено с СНМР, че S ПАДБ вече не е необходим, ще бъде подаден в срок пълен ПАДБ, обхващащ периода след последния рутинен ПАДБ. Срокът ще бъде съгласуван с Докладчика.

Формат на опростения ПАДБ

В S ПАДБ трябва да бъдат включени само данните от спонтанните съобщения. Докладът трябва да включва следните таблици сумирани данни (използвайки предварително определените шаблони, представени в Приложение 2).

1. Преглед на всички спонтанни случаи по държави, разпределени според вида на доклада (потвърдени медицински или не потвърдени медицински) и тежестта, за периода, обхванат от доклада и кумулативно.
2. Преглед на всички спонтанни нежелани лекарствени реакции по СОК (SOC), термин на висше ниво (HLT) и предпочитан термин (PT), разпределени според вида на съобщенията (потвърдени или не са потвърдени медицински), включително и за броя на смъртните съобщения, за периода, обхванат от доклада и кумулативно.
3. Нежелани лекарствени реакции от специално значение (AESI), разпределени според вида на доклада (потвърдени медицински или не потвърдени медицински). AESIs ще се определят, както следва:

- Неврит:	PT "Неврит"
- Гърч:	с малка разлика SMQ „Конвулсия”
- Анафилаксия:	с малка разлика SMQ „Анафилактоична реакция” и с малка разлика SMQ „Ангиоедем”
- Енцефалит:	с малка разлика SMQ „Неинфекциозен енцефалит”
- Васкулит:	с малка разлика SMQ „Васкулит”
- Синдром на Guillain-Barré:	с малка разлика SMQ „Синдром на Guillain-Barré”
- Демиелинизация:	с малка разлика SMQ „Демиелинизация” (тъй като Синдромът на Guillain-Barré също се включва в този SMQ, ще има припокриване в броя на случаите в тези две категории)
- Неврит на лицевия нерв (Паралич на Bell):	PT „Паралич на Bell”
- Неуспех на имунизацията	PT „Неуспех на имунизацията”

4. Тежки не изброени нежелани лекарствени реакции (SOC, HLT, PTS), разпределени според вида на съобщението (потвърдени или не медицински), за периода, обхванат от доклада и кумулативно.
5. Всички спонтанни нежелани лекарствени реакции по възрастова група, според SOC, HLT и PT, разпределени според вида на съобщението (потвърдени или не медицински), за периода, обхванат от доклада и кумулативно. Ще бъдат използвани следните възрастови групи: <2 години, 2 - 8 години, ≥ 9 години.
6. Всички спонтанни нежелани лекарствени реакции (SOC, HLT, PT), настъпващи при бременни жени, разпределени според вида на съобщението (потвърдени или не медицински), за периода, обхванат от доклада и кумулативно.

Следните принципи ще бъдат следвани при обобщаването на данните:

- С изключение на таблица 1, всички таблици ще се основават на броя на събитията (представени като PT ниво, разпределени по Системо-органен клас (SOC) и High Level Term (HLT)), а не броя на случаите.
- Всички таблици ще се основават на генерични и неспецифични за продукта данни¹. Специфичните за продукта данни могат да бъдат оценени по време на обработването на сигнала.
- „Кумулативно“ означава от момента на употребата на ваксината; събития, не докладвани през интересувания ни период не следва да се отразяват в таблицата.
- Всички не потвърдени от медицински специалист съобщения са тези, които са записани в базата данни към последният ден за включване на съобщения за дадения период. Тези, които не са били включени към момента, следва да се включат в следващия съкратен ПДБ.
- Списък с фаталните съобщения ще бъде представен в отделно Приложение.

Трябва да бъде предоставено и кратко обобщение, в което да бъдат подчертани проблемните сигнали и области, вземайки под внимание проспективното кохортно проучване, описано в 4.5. В случай на многобройни сигнали, ще се дава приоритет на конкретната работа по сигналите и предоставяне на подходящи срокове за подаване на доклад за пълна оценка на сигнала ще бъдат предоставени.

Доклад за разпространяване на ваксината

В контекста на доклада за безопасност трябва да бъде включено обобщение за разпространяването на ваксината, в което да бъдат предоставени детайли за дозите разпространени сред

- i) държавите членки на ЕС за докладвания период по партиден номер
- ii) кумулативно за държавите членки на ЕС
- iii) останалата част на света

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

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

¹ Изхожда се от предположението, че името на продукта няма да бъде предоставено в значителна част от случаите.

ПРУ 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 на 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.

Д. КОНКРЕТНО ЗАДЪЛЖЕНИЕ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА МЕРКИ СЛЕД РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА ПРИ ИЗВЪНРЕДНИ ОБСТОЯТЕЛСТВА

Това е разрешаване за употреба при извънредни обстоятелства и съгласно чл. 14(8) на Регламент (ЕО) № 726/2004 в определения срок ПРУ трябва да проведе следните мерки:

Описание	Срок
По време на пандемия, заявителят ще събира данни за клинична безопасност и данни за ефективност на ваксината срещу пандемичен грип и ще подава тази информация на СНМР за оценка.	В зависимост от въвеждането и след въвеждането на ваксината, когато възникне първата пандемия.
По време на пандемия заявителят ще проведе проспективно кохортно проучване по смисъла, посочен конкретно в Плана за лекарствена безопасност.	В зависимост от въвеждането и след въвеждането на ваксината, когато възникне първата пандемия.

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА – ФЛАКОН С 10 ДОЗИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER инжекционна суспензия
Пандемична ваксина срещу грип (H5N1) (цял вирион, инактивиран, получен в клетъчни култури)

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

Противогрипна ваксина (цял, инактивиран) съдържащ антиген на щам*:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 микрограма**
за доза от 0,5 ml

* получен във Vero клетки

** 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 флакони (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: ММ/ГГГГ

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

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/09/571/001

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.

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА – ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER, инжекционна суспензия
Пандемична ваксина срещу грип (H5N1) (цял вирион, инактивиран, получен в клетъчни култури)

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

Противогрипна ваксина (цял, инактивиран) съдържащ антиген на щам*

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)
за доза от 0,5 ml

7,5 микрограма**

* получен във Vero клетки

** хемаглутинин

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Трометамол,
натриев хлорид,
вода за инжекции,
полисорбат 80

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна суспензия.
Една еднородова предварително напълнена спринцовка (съдържаща 0,5 ml суспензия)

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.

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: ММ/ГГГГ

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

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/09/571/002

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

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER инжекционна суспензия
Пандемична ваксина срещу грип (H5N1) (цял вирион, инактивиран, получен в клетъчни култури)
i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Да се разклати преди употреба

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: ММ/ГГГГ

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.

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Ирландия

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ ЗА ЕДНОДОЗОВА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА

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

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER инжекционна суспензия
Пандемична ваксина срещу грип (H5N1) (цял вирион, инактивиран, получен в клетъчни култури)
i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Да се разклати преди употреба

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: ММ/ГГГГ

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

Еднодозова спринцовка (0,5 ml)

6. ДРУГО

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Ирландия

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

инжекционна суспензия

Пандемична ваксина срещу грип (H5N1) (цял вирион, инактивиран, получен в клетъчни култури)

(Pandemic influenza vaccine (whole virion, Vero cell derived, inactivated))

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да Ви ваксинират, 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 фармацевт.
- 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 PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви ваксинират с PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER
3. Как се поставя PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER и за какво се използва

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER е ваксина, която се поставя на индивиди на възраст от 6 месеца и по-възрастни. Предназначена е за предпазване от грип в обстановка на официално обявена пандемия.

Пандемичният грип е вид грип, който се проявява през няколко десетилетия и се разпространява бързо, като засяга повечето страни и области в света. Симптомите (признаците) на пандемичния грип са подобни на тези на „обикновения“ грип, но обикновено са много по-тежки.

Ваксината действа, като помага на организма да произведе своя собствена защита (антитела) срещу заболяването.

2. Какво трябва да знаете преди да ви ваксинират с PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

Не използвайте PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

- ако сте имали сериозна алергична реакция (т.е. животозастрашаваща) към PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

- ако сте алергични към някоя от съставките или следите от остатъчните продукти (формалдехид, бензоназа, захароза), съдържащи се във ваксината. Активното вещество и другите съставки в PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER са изброени в точка 6 в края на листовката. Признаците на алергична реакция могат да включват сърбеж с обрив по кожата, задух и подуване на лицето или езика. При пандемична обстановка обаче Вашият лекар може да препоръча да Ви бъде поставена ваксината.

Предупреждения и предпазни мерки

Трябва да информирате Вашия лекаря преди ваксиниране

- ако 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 ще Ви посъветва дали трябва да бъдете ваксиниран с PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER;
- ако сте имали алергична реакция към някоя от съставките, съдържащи се във ваксината (вж. точка 6 в края на листовката) или към формалдехид, бензоназа или захароза. Алергичните реакции, включително внезапните животозастрашаващи алергични реакции (анафилаксия) се съобщават при подобна ваксина срещу H1N1 грип (ваксина срещу свински грип), прилагана по време на пандемичния период. Подобни реакции се появяват както при хора, които страдат от алергия, така и при хора, които нямат алергия;
- ако имате слаб имунен отговор (като например поради имunosупресивно лечение, напр. С кортикостероиди или химиотерапия при раково заболяване);
- ако Ви предстоят кръвни изследвания за наличие на вирусна инфекция в следващите няколко дни. През първите няколко седмици след ваксинирането с PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER резултатите от тези изследвания може да са компрометирани.
- ако имате проблеми с кръвосъсирването или лесно Ви се появяват синини.

Ваксината никога не трябва да се прилага в кръвоносен съд.

Няма данни за приложението на PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER подкожно.

Други лекарства и PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

Информирайте Вашия лекар, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта, или наскоро сте получили друга ваксина.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER не трябва да бъде прилагана едновременно с други ваксини. Обаче, ако това не може да бъде избегнато, другата ваксина трябва да бъде инжектирана върху други крайник. Отбележете, че нежеланите ефекти могат да се засилят.

Ако приемате лекарства, които намаляват имунитета спрямо инфекции, или сте на друг вид лечение (като лъчелечение), което повлиява имунната система, PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER все пак може да Ви бъде приложена, но отговорът Ви към ваксината може да е слаб.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER не трябва да се прилага едновременно с имуноглобулини. Обаче, ако това не може да се избегне, имуноглобулините трябва да се инжектират в другия крайник.

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар дали трябва да Ви бъде поставен PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER.

Шофиране и работа с машини

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER може да Ви направи замаяни или неразположени, което може да повлияе на способността Ви да шофирате или работите с машини.

3. Как да използвате PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

Бебета, деца и юноши на възраст от 6 месеца до 17 години и възрастни на 18 или повече години:

Ще се постави една доза от 0,5 мл. Втора доза от 0,5 мл трябва да се постави след интервал от поне три седмици.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER се прилага като мускулна инжекция (обикновено в горната част на ръката или горната част на бедрото, в зависимост от мускулната маса).

Ваксината никога не трябва да се прилага във вената.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

При клиничните изследвания при възрастни и лица в напреднала възраст с PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER, повечето нежелани реакции са леки и краткосрочни. Нежеланите реакции най-общо са подобни на тези, свързани с ваксината против грип. Нежеланите реакции след втората ваксинация са по-малко в сравнение с тези след първата. Най-често срещаната нежелана реакция е болка в мястото на приложение, която обикновено е слаба.

Следните нежелани ефекти са докладвани при клиничните изпитвания при възрастни и хора в напреднала възраст.

Много често (могат да засегнат повече от 1 на 10 ваксинирани):

- болка на мястото на инжектиране
- умора (чувство на умора)
- главоболие

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 ваксинирани):

- хрема и болки в гърлото
- световъртеж (морска болест)
- болки в устата и гърлото
- кашлица
- диария
- засилено потене

- сърбеж
- ставна или мускулна болка
- висока температура
- втрисане
- неразположение (общо неразположение)
- втвърдяване, зачервяване, подуване или слабо кървене от мястото на инжектиране
- променена, намалена чувствителност

Нечести (могат да засегнат повече от 1 на 100 ваксинирани):

- подуване на жлезите
- безсъние (затруднено сън)
- замайване
- сънливост
- конюнктивит (възпаление на окото), дразнене на окото
- внезапна загуба на слух, болка в ушите
- намалено кръвно налягане, примаяване (синкоп)
- недостиг на въздух
- сухо гърло
- запушен нос или хрема
- гадене
- повръщане
- болки в стомаха, нарушено храносмилане
- обрив, копривна треска
- дразнене или сърбеж на мястото на инжектиране, посиняване или втвърдяване на ръката
- дискомфорт в гърдите
- грипopodobно заболяване

При клиничните изпитвания при бебета, деца и юноши, честотата и естеството на симптомите след първата и втората ваксинация са сходни с тези, наблюдавани при възрастни и хора в напреднала възраст.

Докладвани са следните нежелани реакции в клинично проучване при деца на възраст от 6 до 35 месеца.

Много чести (засягат повече от 1 на 10 имунизирани):

- сънливост
- треска
- раздразнителност
- болка на инжекционното място

Чести (засягат от 1 до 10 на 100 имунизирани)

- хрема и болки в гърлото
- намален апетит
- нарушения на съня
- плач
- повръщане
- гадене
- диария
- засилено потене
- втвърдяване, зачервяване, подуване или посиняване на мястото на инжектиране

Докладвани са следните нежелани реакции в клинични проучвания при деца на възраст от 3 до 8 години месеца.

Много чести (засягат повече от 1 на 10 потребители):

- болка на инжекционното място

Чести (засягат 1 до 10 на 100 имунизирани):

- хрема и болки в гърлото
- главоболие
- болки в устата и гърлото
- повръщане
- гадене
- болка в става или мускул
- втвърдяване, зачервяване, подуване или посиняване на мястото на инжектиране
- умора (усещане за умора)
- треска
- прилошаване

Нечести (засягат 1 до 10 на 1000 имунизирани):

- намален апетит
- раздразнение на окото
- кашлица
- хрема
- диария
- засилено потене
- болка в подмишницата
- сърбеж на мястото на инжектиране
- усещане за студ

Докладвани са следните нежелани реакции в клинични проучвания при юноши от 9 до 17 години.

Много чести (засягат повече от 1 на 10 имунизирани):

- главоболие
- болка на инжекционното място

Чести (засягат 1 до 10 на 100 имунизирани):

- хрема и болки в гърлото
- болки в устата и гърлото
- коремна болка
- гадене
- повръщане
- засилено потене
- болка в става или мускул
- втвърдяване, зачервяване или подуване на мястото на инжектиране
- умора (усещане за умора)
- втрисане
- прилошаване

Нечести (засягат 1 до 10 на 1000 имунизирани):

- намален апетит
- безсъние (затруднено сън)
- замайване
- ненормална, намалена сетивност
- световъртеж (усещане за „виене на свят“)
- кашлица
- хрема
- диария

- сърбеж
- болка в крайника
- болка в подмишницата
- посиняване на мястото на инжектиране
- сърбеж на мястото на инжектиране
- треска
- усещане за студ

Изброените по-долу нежелани реакции са възникнали при подобна ваксина срещу грип (Celvapan) при възрастни и деца в рамките на ваксинационната програма по време на пандемията от грипа H1N1. Честотата не може да се определи от наличните данни.

- алергични реакции, включително тежки реакции, водещи до опасно понижаване на кръвното налягане, които могат да доведат до шок, ако останат не лекувани.
- припадъци
- болки в горните и долните крайници (при болшинството от случаите се съобщават като болка в ръката, на която е поставена ваксината)
- подуване на тъканите непосредствено под кожата

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Може да съобщите също 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 PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER 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.

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 PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

Активно вещество:

Ваксина с цял грипен вирион H5N1, инактивиран, съдържащ антиген на щам*:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1).
за доза от 0,5 ml

7,5 микрограма**

* получен във Vero клетки

** хемаглутинин

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

Как изглежда PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER и какво съдържа опаковката

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER е почти бяла, опалесцираща, полупрозрачна течност.

Ваксината се предлага или като 1 опаковка, съдържаща 20 многодозови флакона (стъкло тип I) от 5 ml суспензия (10 дози).

Притежател на разрешението за употреба:

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Ирландия

Производител:

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Австрия

Дата на последно преразглеждане на листовката {ММ/ГГГГ}

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER е разрешено за употреба при „извънредни обстоятелства“. Това означава, че по научни съображения до момента не е било възможно да се получи пълна информация за лекарството. Всяка година Европейската агенция по лекарствата (EMA) ще извършва преглед на новата информация за лекарството и тази листовка съответно ще се актуализира.

Други източници на информация

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

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

Ваксината трябва да се остави да достигне стайна температура преди употреба. Разклатете преди употреба.

След разклащане ваксината е почти бяла, опалесцираща, полупрозрачна суспензия.

Преди приложение проверете визуално суспензията за наличие на попаднали отвън частици и/или необичаен външен вид. В случай, че се наблюдава едно от двете, ваксината трябва да се изхвърли.

Ваксината не трябва да се прилага вътресъдово.

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

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.

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

Листовка: информация за потребителя

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

инжекционна суспензия

Пандемична ваксина срещу грип (H5N1) (цял вирион, инактивиран, получен в клетъчни култури)

(Pandemic influenza vaccine (whole virion, Vero cell derived, inactivated))

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да Ви ваксинират, 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 фармацевт.
- 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 PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви ваксинират с PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER
3. Как се поставя PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER и за какво се използва

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER е ваксина, която се поставя на индивиди на възраст от 6 месеца и по-възрастни. Предназначена е за предпазване от грип в обстановка на официално обявена пандемия.

Пандемичният грип е вид грип, който се проявява през няколко десетилетия и се разпространява бързо, като засяга повечето страни и области в света. Симптомите (признаците) на пандемичния грип са подобни на тези на „обикновения“ грип, но обикновено са много по-тежки.

Ваксината действа, като помага на организма да произведе своя собствена защита (антитела) срещу заболяването.

2. Какво трябва да знаете, преди да ви ваксинират с PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

Не използвайте PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

- ако сте имали сериозна алергична реакция (т.е. животозастрашаваща) към PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

- ако сте алергични към някоя от съставките или следите от остатъчните продукти (формалдехид, бензоназа, захароза), съдържащи се във ваксината. Активното вещество и другите съставки в PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER са изброени в точка 6 в края на листовката. Признаците на алергична реакция могат да включват сърбеж с обрив по кожата, задух и подуване на лицето или езика. При пандемична обстановка обаче Вашият лекар може да препоръча да Ви бъде поставена ваксината.

Предупреждения и предпазни мерки

Трябва да информирате Вашия лекаря преди ваксиниране

- ако 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 ще Ви посъветва дали трябва да бъдете ваксиниран с PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER;
- ако сте имали алергична реакция към някоя от съставките, съдържащи се във ваксината (вж. точка 6 в края на листовката) или към формалдехид, бензоназа или захароза. Алергичните реакции, включително внезапните животозастрашаващи алергични реакции (анафилаксия) се съобщават при подобна ваксина срещу H1N1 грип (ваксина срещу свински грип), прилагана по време на пандемичния период. Подобни реакции се появяват както при хора, които страдат от алергия, така и при хора, които нямат алергия;
- ако имате слаб имунен отговор (като например поради имunosупресивно лечение, напр. С кортикостероиди или химиотерапия при раково заболяване);
- ако Ви предстоят кръвни изследвания за наличие на вирусна инфекция в следващите няколко дни. През първите няколко седмици след ваксинирането с PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER резултатите от тези изследвания може да са компрометирани.
- ако имате проблеми с кръвосъсирването или лесно Ви се появяват синини.

Ваксината никога не трябва да се прилага в кръвоносен съд.

Няма данни за приложението на PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER подкожно.

Други лекарства и PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

Информирайте Вашия лекар, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта, или наскоро сте получили друга ваксина.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER не трябва да бъде прилагана едновременно с други ваксини. Обаче, ако това не може да бъде избегнато, другата ваксина трябва да бъде инжектирана върху други крайник. Отбележете, че нежеланите ефекти могат да се засилят.

Ако приемате лекарства, които намаляват имунитета спрямо инфекции, или сте на друг вид лечение (като лъчелечение), което повлиява имунната система, PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER все пак може да Ви бъде приложена, но отговорът Ви към ваксината може да е слаб.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER не трябва да се прилага едновременно с имуноглобулини. Обаче, ако това не може да се избегне, имуноглобулините трябва да се инжектират в другия крайник.

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар дали трябва да Ви бъде поставен PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER.

Шофиране и работа с машини

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER може да Ви направи замаяни или неразположени, което може да повлияе на способността Ви да шофирате или работите с машини.

3. Как да използвате PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

Бебета, деца и юноши на възраст от 6 месеца до 17 години и възрастни на 18 или повече години:

Ще се постави една доза от 0,5 мл. Втора доза от 0,5 мл трябва да се постави след интервал от поне три седмици.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER се прилага като мускулна инжекция (обикновено в горната част на ръката или горната част на бедрото, в зависимост от мускулната маса).

Ваксината никога не трябва да се прилага във вената.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

При клиничните изследвания при възрастни и лица в напреднала възраст с PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER, повечето нежелани реакции са леки и краткосрочни. Нежеланите реакции най-общо са подобни на тези, свързани с ваксината против грип. Нежеланите реакции след втората ваксинация са по-малко в сравнение с тези след първата. Най-често срещаната нежелана реакция е болка в мястото на приложение, която обикновено е слаба.

Следните нежелани ефекти са докладвани при клиничните изпитвания при възрастни и хора в напреднала възраст.

Много често (могат да засегнат повече от 1 на 10 ваксинирани):

- болка на мястото на инжектиране
- умора (чувство на умора)
- главоболие

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 ваксинирани):

- хрема и болки в гърлото
- световъртеж (морска болест)
- болки в устата и гърлото
- кашлица
- диария
- засилено потене

- сърбеж
- ставна или мускулна болка
- висока температура
- втрисане
- неразположение (общо неразположение)
- втвърдяване, зачервяване, подуване или слабо кървене от мястото на инжектиране
- променена, намалена чувствителност

Нечести (могат да засегнат повече от 1 на 100 ваксинирани):

- подуване на жлезите
- безсъние (затруднено сън)
- замайване
- сънливост
- конюнктивит (възпаление на окото), дразнене на окото
- внезапна загуба на слух, болка в ушите
- намалено кръвно налягане, примаяване (синкоп)
- недостиг на въздух
- сухо гърло
- запушен нос или хрема
- гадене
- повръщане
- болки в стомаха, нарушено храносмилане
- обрив, копривна треска
- дразнене или сърбеж на мястото на инжектиране, посиняване или втвърдяване на ръката
- дискомфорт в гърдите
- грипopodobно заболяване

При клиничните изпитвания при бебета, деца и юноши, честотата и естеството на симптомите след първата и втората ваксинация са сходни с тези, наблюдавани при възрастни и хора в напреднала възраст.

Докладвани са следните нежелани реакции в клинично проучване при деца на възраст от 6 до 35 месеца.

Много чести (засягат повече от 1 на 10 имунизирани):

- сънливост
- треска
- раздразнителност
- болка на инжекционното място

Чести (засягат от 1 до 10 на 100 имунизирани)

- хрема и болки в гърлото
- намален апетит
- нарушения на съня
- плач
- повръщане, позиви за повръщане, диария
- засилено потене
- втвърдяване, зачервяване, подуване или посиняване на мястото на инжектиране

Докладвани са следните нежелани реакции в клинични проучвания при деца на възраст от 3 до 8 години месеца.

Много чести (засягат повече от 1 на 10 потребители):

- болка на инжекционното място

Чести (засягат 1 до 10 на 100 имунизирани):

- хрема и болки в гърлото
- главоболие
- болки в устата и гърлото
- повръщане
- гадене
- болка в става или мускул
- втвърдяване, зачервяване, подуване или посиняване на мястото на инжектиране
- умора (усещане за умора)
- треска
- прилошаване

Нечести (засягат 1 до 10 на 1000 имунизирани):

- намален апетит
- раздразнение на окото
- кашлица
- хрема
- диария
- засилено потене
- болка в подмишницата
- сърбеж на мястото на инжектиране
- усещане за студ

Докладвани са следните нежелани реакции в клинични проучвания при юноши от 9 до 17 години.

Много чести (засягат повече от 1 на 10 имунизирани):

- главоболие
- болка на инжекционното място

Чести (засягат 1 до 10 на 100 имунизирани):

- хрема и болки в гърлото
- болки в устата и гърлото
- коремна болка
- гадене
- повръщане
- засилено потене
- болка в става или мускул
- втвърдяване, зачервяване или подуване на мястото на инжектиране
- умора (усещане за умора)
- втрисане
- прилошаване

Нечести (засягат 1 до 10 на 1000 имунизирани):

- намален апетит
- безсъние (затруднено сън)
- замайване
- ненормална, намалена сетивност
- световъртеж (усещане за „виене на свят”)
- кашлица
- хрема
- диария
- сърбеж
- болка в крайника

- болка в подмишницата
- посиняване на мястото на инжектиране
- сърбеж на мястото на инжектиране
- треска
- усещане за студ

Изброените по-долу нежелани реакции са възникнали при подобна ваксина срещу грип (Celvapan) при възрастни и деца в рамките на ваксинационната програма по време на пандемията от грипа H1N1. Честотата не може да се определи от наличните данни.

- алергични реакции, включително тежки реакции, водещи до опасно понижаване на кръвното налягане, които могат да доведат до шок, ако останат нелекувани.
- припадъци
- болки в горните и долните крайници (при болшинството от случаите се съобщават като болка в ръката, на която е поставена ваксината)
- подуване на тъканите непосредствено под кожата

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Може да съобщите също 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 PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER 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.

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 PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

Активно вещество:

Ваксина с цял грипен вирион H5N1, инактивиран, съдържащ антиген на щам*:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1).

7,5 микрограма**

за доза от 0,5 ml

* получен във Vero клетки

** хемаглутинин

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

Как изглежда PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER и какво съдържа опаковката

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER е почти бяла, опалесцираща, полупрозрачна течност.

Ваксината се предлага като 1 опаковка от 1 едnodозова предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I), съдържаща 0,5 ml инжекционна суспензия, с бутало несъдържащо латекс (халогенобутилова гума), със или без игли.

Притежател на разрешението за употреба:

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Ирландия

Производител:

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Австрия

Дата на последно преразглеждане на листовката {MM/TT/ГГ}

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER е разрешено за употреба при „извънредни обстоятелства“. Това означава, че по научни съображения до момента не е било възможно да се получи пълна информация за лекарството. Всяка година Европейската агенция по лекарствата (EMA) ще извършва преглед на новата информация за лекарството и тази листовка съответно ще се актуализира.

Други източници на информация

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

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

Ваксината трябва да се остави да достигне стайна температура преди употреба. Разклатете преди употреба.

След разклащане ваксината е почти бяла, опалесцираща, полупрозрачна суспензия.

Преди приложение проверете визуално суспензията за наличие на попаднали отвън частици и/или необичаен външен вид. В случай, че се наблюдава едно от двете, ваксината трябва да се изхвърли.

Ваксината не трябва да се прилага втресъдово.

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

След отстраняване на капачката на спринцовката, незабавно прикрепете иглата и свалете предпазителя преди приложението.

Веднъж щом иглата е прикрепена, ваксината трябва да бъде приложена незабавно.

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба