

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

Přípavek již není registrován

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

Injekční suspenze

Pandemická vakcína proti chřipce (H5N1) (celý virion, inaktivovaná, připravená na buněčné kultuře)

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Vakcína proti chřipce (celý virion, inaktivovaný) obsahující antigen*:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

7,5 mikrogramu**

v dávce 0,5 ml

* vytvořeno v buňkách Vero

** hemaglutinin

Tato vakcína odpovídá doporučením WHO a rozhodnutí EU pro pandemii.

Vakcína je k dispozici ve vícedávkovém balení (počet dávek v jedné injekční lahvičce viz bod 6.5).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze.

Vakcína je téměř bílá, opalescentní, průsvitná suspenze.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Profylaxe chřipky při oficiálně vyhlášené pandemické situaci. Pandemická vakcína proti chřipce má být používána v souladu s oficiálním doporučením.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí a děti od 6 měsíců výše:

Jedna dávka 0,5 ml ve zvolený den.

Druhá dávka vakcíny má být podána s odstupem minimálně 3 týdnů.

Způsob podání

Imunizace by se měla provádět intramuskulární injekcí do musculus deltoideus nebo do anterolaterální oblasti stehna, v závislosti na svalové hmotě.

Další informace viz bod 5.1.

4.3 Kontraindikace

Anafylaktická (tj. život ohrožující) reakce v anamnéze na léčivou látku, na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 nebo na stopové zbytky látek (např. formaldehyd, benzonáza, sacharóza) v této vakcíně. Za pandemické situace však může být vhodné vakcínu podat a zajistit, aby bylo v případě potřeby okamžitě k dispozici zařízení pro resuscitaci.

Viz bod 4.4.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

- Po použití podobné celovirionové vakcíny proti chřipce H1N1 namnožené na buňkách Vero podávané v pandemické situaci byly hlášeny reakce přecitlivělosti včetně anafylaxe. Tyto reakce se objevily u pacientů s vícečetnými alergiemi v anamnéze i u pacientů, u kterých nebyla známa žádná alergie.
- Opatrnosti je zapotřebí při podávání této vakcíny osobám se známou přecitlivělostí (jinou než je anafylaktická reakce) na léčivou látku, na kteroukoli pomocnou látku a na stopové zbytky látek, např. formaldehyd, benzonázu nebo sacharózu.
- Podobně jako u všech injekčních vakcín musí být pro případ, že se po podání vakcíny vzácně vyvine anafylaktická reakce, vždy okamžitě dostupná odpovídající lékařská péče a dohled.
- Pokud to pandemická situace dovoluje, mělo by být očkování pacientů trpících závažným horečnatým onemocněním nebo akutní infekcí odloženo.
- Přípravek PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER se za žádných okolností nesmí podávat intravaskulárně.
- O podání přípravku PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER subkutánním způsobem nejsou k dispozici žádné údaje. Proto poskytovatelé zdravotní péče musí vyhodnotit přínosy a případná rizika podání vakcíny u jednotlivců s trombocytopenií nebo jakoukoli krvácivou poruchou, jež by kontraindikovala intramuskulární podání, pokud případný přínos nepřevažuje riziko krvácení.
- U pacientů s endogenní nebo iatrogení imunosupresí může být protilátková odpověď nedostatečná.
- U všech očkovanych osob nemusí dojít k ochrannému účinku (viz bod 5.1).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

- PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER se nemá podávat současně s dalšími vakcínami. Nicméně pokud je současné podání další vakcíny indikováno, imunizace má být provedena do různých končetin. Je třeba uvést, že může dojít k zesílení nežádoucích reakcí.
- PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER nemá být podáván společně s imunoglobulinem. V případě, že je nutné zajistit okamžitou ochranu, může být přípravek PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER podáván současně s normálním nebo specifickým imunoglobulinem. Injekce přípravku PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER a imunoglobulinu je třeba aplikovat do různých končetin.
- Pokud se pacient podrobuje imunosupresivní léčbě, může být imunologická odpověď snížena.
- Po očkování proti chřipce byly pozorovány falešně pozitivní výsledky sérologických testů využívajících metodu ELISA pro stanovení protilátek proti HIV1, hepatitidě C a zvláště HTLV1. Metoda Western Blot tyto výsledky nepotvrzuje. Přechodné falešně pozitivní reakce mohou být způsobeny tvorbou IgM protilátek v rámci odpovědi na podání vakcíny.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Bezpečnost přípravku PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER v těhotenství a v průběhu kojení nebyla hodnocena klinickými studiemi. Údaje získané při vakcinaci těhotných žen různými inaktivovanými sezónními vakcínami bez adjuvans nepoukazují na možný vznik malformací ani toxicitu pro plod či novorozence.

Ze studií toxicity na reprodukci a vývoj prováděných na zvířatech vakcínami kmene H5N1 (A/Vietnam/1203/2004 a A/Indonesia/05/2005) nevyplývá přímý ani nepřímý škodlivý vliv na fertilitu samic, březost, embryonální/fetální vývin, porod ani postnatální vývin (viz bod 5.3).

Podávání PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER v těhotenství lze zvážit, pokud je to po zvážení všech oficiálních doporučení shledáno za nutné. Přípravek PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER lze použít u kojících žen.

Poskytovatelé zdravotní péče by měli před podáním přípravku PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 pečlivě zvážit možná rizika a přínosy u každého pacienta.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Některé nežádoucí účinky zmíněné v bodě 4.8, jako jsou závratě a vertigo, mohou ovlivnit schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Dospělí, starší pacienti a zvláštní rizikové skupiny

Klinické studie s touto vakcínou H5N1 (další informace o vakcínách H5N1 viz bod 5.1) byly provedeny u přibližně 3500 osob (ve věkové skupině od 18 do 59 let a od 60 let výše) a u dvou speciálních rizikových skupin – imunosuprimovaných osob (300 osob) a pacientů s chronickými onemocněními (taktéž 300 osob).

Bezpečnostní profil těchto imunosuprimovaných osob a pacientů s chronickými onemocněními je podobný bezpečnostnímu profilu zdravých dospělých a starších osob.

Kojenci, děti a dospívající

Děti a dospívající ve věku od 3 do 17 let:

Vakcína H5N1 byla v klinické studii podána 300 dospívajícím ve věku od 9 do 17 let a 153 dětem ve věku od 3 do 8 let. Incidence a povaha příznaků po prvním a druhém očkování byly podobné těm, které byly pozorovány u zdravých dospělých a starších osob.

Kojenci a děti ve věku od 6 do 35 měsíců:

Vakcína H5N1 byla v klinické studii podána 36 kojencům a dětem ve věku od 6 do 35 měsíců.

Nežádoucí účinky jsou uvedeny dle níže vysvětlené četnosti výskytu.

Souhrn nežádoucích účinků

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

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

Vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$)

Velmi vzácné ($< 1/10000$)

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

Dospělí a starší pacienti:

Nežádoucí účinky (dospělí a starší pacienti)		
Třída orgánových systémů (SOC)	Preferovaný termín MedDRA	Frekvence
INFEKCE A INFESTACE	Nazofaryngitida	Časté
PORUCHY KRVE A LYMFATICKÉHO SYSTÉMU	Lymfadenopatie	Méně časté
PSYCHIATRICKÉ PORUCHY	Insomnie	Méně časté
PORUCHY NERVOVÉHO SYSTÉMU	Bolest hlavy Závrať Somnolence Senzitivní poškození (parestezie, dysestezie, orální dysestezie, hypoestezie, dysgeuzie a pocit pálení) Synkopa	Velmi časté Méně časté Méně časté Časté Méně časté
PORUCHY OKA	Konjunktivitida Iritace oka	Méně časté Méně časté
PORUCHY UCHA A LABYRINTU	Vertigo Bolest ucha Náhlá ztráta sluchu	Časté Méně časté Méně časté
CÉVNÍ PORUCHY	Hypotenze	Méně časté
RESPIRAČNÍ, HRUDNÍ A MEDIASTINÁLNÍ PORUCHY	Orofaryngeální bolest Kašel Dyspnoe Nazální překrvení Rinorea Suché hrdlo	Časté Časté Méně časté Méně časté Méně časté Méně časté
GASTROINTESTINÁLNÍ PORUCHY	Průjem Zvracení Nevolnost Bolest břicha Dyspepsie	Časté Méně časté Méně časté Méně časté Méně časté
PORUCHY KŮŽE A PODKOŽNÍ TKÁNĚ	Hyperhidróza Svědění Vyrážka Kopřivka	Časté Časté Méně časté Méně časté
PORUCHY SVALOVÉ A KOSTERNÍ SOUSTAVY A POJIVOVÉ TKÁNĚ	Artralgie Myalgie	Časté Časté
CELKOVÉ PORUCHY A REAKCE V MÍSTĚ APLIKACE	Únava Pyrexie Třesavka Malátnost Onemocnění podobající se chřipce Hrudní diskomfort Různé typy reakcí v místě injekce <ul style="list-style-type: none"> • Bolest v místě injekce • Indurace v místě injekce • Erytém v místě injekce • Otok v místě injekce • Krvácení v místě injekce • Podráždění v místě injekce • Pruritus v místě injekce • Omezení pohybu v místě injekce 	Velmi časté Časté Časté Časté Méně časté Méně časté Velmi časté Časté Časté Časté Časté Méně časté Méně časté Méně časté

Kojenci, děti a dospívající:

Nežádoucí účinky (kojenci, děti a dospívající)				
Třída orgánových systémů (SOC)	Preferovaný termín MedDRA	Frekvence		
		6–35 měsíců	3–8 let	9–17 let
INFEKCE A INFESTACE	Nazofaryngitida	Časté	Časté	Časté
PORUCHY METABOLISMU A VÝŽIVY	Snížená chuť k jídlu	Časté	Méně časté	Méně časté
PSYCHIATRICKÉ PORUCHY	Insomnie Porucha spánku	- Časté	- -	Méně časté -
PORUCHY NERVOVÉHO SYSTÉMU	Závrať Bolest hlavy Pláč Somnolence Hypoestezie	- - Časté Velmi časté -	- Časté - - -	Méně časté Velmi časté - - Méně časté
PORUCHY OKA	Iritace oka	-	Méně časté	-
PORUCHY UCHA A LABYRINTU	Vertigo	-	-	Méně časté
RESPIRAČNÍ, HRUDNÍ A MEDIASTINÁLNÍ PORUCHY	Kašel Orofaryngeální bolest Rinorea	- - -	Méně časté Časté Méně časté	Méně časté Časté Méně časté
GASTROINTESTINÁLNÍ PORUCHY	Bolest břicha Nevolnost Zvracení Průjem	- Časté Časté Časté	- Časté Časté Méně časté	Časté Časté Časté Méně časté
PORUCHY KŮŽE A PODKOŽNÍ TKÁŇE	Hyperhidróza Pruritus	Časté	Méně časté -	Časté Méně časté
PORUCHY SVALOVÉ A KOSTERNÍ SOUSTAVY A POJIVOVÉ TKÁŇE	Artralgie Myalgie Bolest v končetině	- - -	Časté Časté -	Časté Časté Méně časté
CELKOVÉ PORUCHY A REAKCE V MÍSTĚ APLIKACE	Bolest v místě injekce Indurace v místě injekce Erytém v místě injekce Otok v místě injekce Krvácení v místě injekce Pruritus v místě injekce Bolest v axile Únava Pyrexie Třesavka Podrážděnost Malátnost Pocit chladu	Velmi časté Časté Časté Časté Časté - - - Velmi časté - Velmi časté - - -	Velmi časté Časté Časté Časté Časté Méně časté Méně časté Časté Časté - - Časté Méně časté	Velmi časté Časté Časté Časté Časté Méně časté Méně časté Časté Méně časté Časté - Časté Méně časté

Postmarketingové sledování

Pro přípravek PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER nejsou prozatím k dispozici data z postmarketingového sledování.

Efekty třídy:

V rámci postmarketingového sledování celovirionové vakcíny H1N1 namnožené na buňkách Vero byly hlášeny následující nežádoucí účinky (četnost těchto nežádoucích účinků není známa, jelikož ji nelze odhadnout na základě dostupných údajů):

Poruchy imunitního systému: anafylaktická reakce, přecitlivělost

Poruchy nervového systému: křeč

Poruchy kůže a podkožní tkáně: angioedém

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně: bolest v končetině

Trivalentní sezónní vakcíny proti chřipce

V rámci postmarketingového sledování interpandemických trivalentních vakcín vyrobených na vejcích byly hlášeny následující závažné nežádoucí účinky:

Méně časté: generalizované kožní reakce

Vzácné: neuralgie, přechodná trombocytopenie

Velmi vzácné: vaskulitida s přechodným postižením ledvin. Neurologické poruchy, jako např. encefalomyelitida, neuritida a syndrom Guillain-Barré.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

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

4.9 Předávkování

Nebyl hlášen žádný případ předávkování.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Vakcíny proti chřipce, ATC kód J07BB01

Přípravek PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER byl registrován za „výjimečných okolností“. Znamená to, že z vědeckých důvodů nebylo možné získat úplné informace o přínosech a rizicích tohoto léčivého přípravku. Evropská agentura pro léčivé přípravky (EMA) každoročně vyhodnotí jakékoli nové informace, které budou dostupné, a tento souhrn údajů o přípravku bude podle potřeby aktualizován.

Tato část popisuje klinické zkušenosti s modelovou vakcínou po podání dvou dávek.

Modelové vakcíny obsahují chřipkové antigeny, které jsou odlišné od běžně se vyskytujících virů chřipky. Tyto antigeny je možné považovat za „nové“ a simulovat situaci, kdy je cílová populace pro očkování imunologicky naivní. Údaje získané s modelovou vakcínou podpoří vakcinační strategii, která bude pravděpodobně použita u pandemické vakcíny: údaje o klinické imunogenicitě, bezpečnosti a reaktogenicitě získané při použití modelových vakcín jsou relevantní pro pandemické vakcíny.

Dospělí, starší pacienti a zvláštní rizikové skupiny

Imunitní odpověď na vakcinační kmen obsažený v přípravku PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER (kmen A/Vietnam/1203/2004)

Ve třech klinických studiích provedených na dospělých jedincích ve věku 18–59 let (N = 961) a u starších osob ve věku 60 let a více (N = 391) byla hodnocena imunogenita přípravku PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER (kmen A/Vietnam/1203/2004) v očkovacím schématu 0 a 21 dní. Kromě toho byla imunogenita vyhodnocena ve 3. fázi studie u nespecifikovaných rizikových skupin imunokompromitovaných osob (N = 122) a pacientů s chronickými onemocněními (N = 123) v očkovacím schématu 0 a 21 dní.

Imunogenicita u dospělých ve věku 18 až 59 let (N = 961) a u osob ve věku 60 a více (N = 391)

Po základním očkování byly míra séroprotektce, sérokonverze a sérokonverzní faktor pro protilátku anti-HA při měření pomocí jednoduché radiální hemolýzy (SRH) u dospělých jedinců ve věku 18 až 59 let a u starších subjektů ve věku 60 let a více následující:

Test SRH	18–59 let Po 21 dnech		60 let a více Po 21 dnech	
	1. dávka	2. dávka	1. dávka	2. dávka
Míra séroprotektce*	53,2 %	66,8 %	47,7 %	59,0 %
Míra sérokonverze**	39,8 %	53,7 %	41,9 %	52,2 %
Sérokonverzní faktor***	2,5	3,4	2,7	3,5

* Oblast SRH ≥ 25 mm²
** Buď oblast SRH ≥ 25 mm² pokud byl výchozí vzorek negativní nebo 50 % zvětšení v oblasti SRH, pokud byl výchozí vzorek > 4 mm²
*** Průměrný geometrický vzestup

Po základním očkování byly poměry subjektů s titry neutralizujících protilátek ≥ 20 , míra sérokonverze a sérokonverzní faktor při měření pomocí mikroneutralizačního testu (MN) u dospělých jedinců ve věku 18 až 59 let a u starších subjektů ve věku 60 let a více následující:

Mikroneutralizační test	18–59 let po 21 dnech		60 let a více po 21 dnech	
	1. dávka	2. dávka	1. dávka	2. dávka
Míra séroneutralizace*	44,4 %	69,7 %	51,9 %	69,2 %
Míra sérokonverze**	32,7 %	56,0 %	13,3 %	23,9 %
Sérokonverzní faktor***	3,0	4,5	2,0	2,6

* Titr MN ≥ 20
** ≥ 4 násobné zvýšení titru MN
*** Průměrný geometrický vzestup

Imunogenicita u imunokompromitovaných osob (N = 122) a pacientů s chronickými onemocněními (N = 123)

Poměry subjektů s titry neutralizujících protilátek ≥ 20 , míra sérokonverze a sérokonverzní faktor při měření pomocí mikroneutralizačního testu (MN) u imunokompromitovaných osob a pacientů s chronickými onemocněními byly po základním očkování následující:

Mikroneutralizační test	Imunokompromitované osoby Po 21 dnech		Pacienti s chronickými onemocněními Po 21 dnech	
	1. dávka	2. dávka	1. dávka	2. dávka
Míra séroneutralizace*	24,8 %	41,5 %	44,3 %	64,2 %
Míra sérokonverze**	9,1 %	32,2 %	17,2 %	35,0 %
Sérokonverzní faktor***	1,6	2,5	2,3	3,0

* Titr MN ≥ 20
** ≥ 4 násobné zvýšení titru MN
*** Průměrný geometrický vzestup

Přetrvávání protilátek

Přetrvávání protilátek po vakcinaci 7,5 µg přípravku PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER bez adjuvans (kmen A/Vietnam/1203/2004) bylo vyhodnoceno v klinické studii u dospělých osob ve věku 18–59 let a u starších osob ve věku 60 let a starších v době 6 měsíců, 12–15 měsíců a 24 měsíců po zahájení série primární vakcinace. Výsledky dokazují, že postupem času dochází k celkovému poklesu hladin protilátek.

Séroprotektce*/ Míra séroneutralizace**	18–59 let		60 let a více	
	Test SRH	Test MN	Test SRH	Test MN
Měsíc 6	23,9 %	35,0 %	26,7 %	40,5 %
Měsíc 12–15	20,7 %	34,2 %	18,9 %	36,2 %
Měsíc 24	22,4 %	18,4 %	12,3 %	22,8 %

* Oblast SRH ≥ 25 mm²

** Titr MN ≥ 20

Zkřížená imunitní odpověď na příbuzné kmeny H5N1

V 3. fázi studie u dospělých (N = 270) a starších subjektů (N = 272) byl po očkování vakcinačním kmenem A/Vietnam/1203/2004 poměr subjektů se zkříženě neutralizujícími protilátkami při měření pomocí MN (titr ≥ 20) následující:

Testováno na	18–59 let		60 let a starší	
	Den 42 ^a	Den 180 Kmen A/Indonesia/05/2005	Den 42 ^a	Den 180
Míra séroneutralizace*	35,1 %	14,4 %	54,8 %	28,0 %

* Titr MN ≥ 20

^a 21 dní po druhé dávce

Heterologní revakcinace (boostery)

Revakcinace 7,5 µg heterologního vakcinačního kmene A/Indonesia/05/2005 byla provedena 12 až 24 měsíců po primovakcinaci dvěma dávkami vakcíny kmene A/Vietnam/1203/2004 ve třech klinických studiích u dospělých ve věku 18 až 59 let a u starších osob ve věku 60 let a starších. Heterologní revakcinace ve 12. až 24. měsíci byla také provedena ve 3. fázi studie u imunokompromitovaných osob a pacientů s chronickými onemocněními.

Míry séroneutralizace (titr MN ≥ 20) v den 21 po revakcinaci ve 12. až 24. měsíci dávkou 7,5 µg vakcíny kmene A/Indonesia/05/2005 testované na homologních a heterologních kmenech byly následující:

Míra séroneutralizace* Testováno na	18–59 let		60 let a více	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Revakcinace ve 12.–24. měsíci	89,8 %	86,9 %	82,9 %	75,3 %

* Titr MN ≥ 20

Míra séroneutralizace* Testováno na	Imunokompromitované osoby		Pacienti s chronickými onemocněními	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Revakcinace ve 12.–24. měsíci	71,6 %	65,7 %	77,5 %	70,8 %

* Titr MN ≥ 20

Kojenci, děti a dospívající

Imunitní odpověď na A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

Imunogenicitu vakcíny kmene A/Vietnam/1203/2004 byla v klinické studii hodnocena u dětí a dospívajících ve věku od 9 do 17 let (N = 288), u dětí ve věku od 3 do 8 let (N = 146) a u kojenců a dětí ve věku od 6 do 35 měsíců (N = 33) ve schématu 0 a 21 dnů.

Po očkování byly poměry séroprotekce, sérokonverze a sérokonverzní faktor pro protilátku anti-HA při měření pomocí SRH u kojenců, dětí a dospívajících ve věku 6 měsíců až 17 let následující:

Test SRH	9–17 let		3–8 let		6–35 měsíců	
	Po 21 dnech		Po 21 dnech		Po 21 dnech	
	1. dávka	2. dávka	1. dávka	2. dávka	1. dávka	2. dávka
Míra séroprotekce*	63,8 %	75,1 %	46,1 %	75,4 %	13,8 %	63,0 %
Míra sérokonverze**	48,4 %	63,5 %	43,3 %	78,3 %	13,8 %	77,8 %
Sérokonverzní faktor***	3,3	4,7	2,9	5,9	1,4	4,6

* Oblast SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** Bud' oblast SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$ (pokud byl základní vzorek negativní), nebo 50% zvětšení oblasti SRH, pokud byl základní vzorek $> 4 \text{ mm}^2$

*** Průměrný geometrický vzestup

Po očkování byl poměr pacientů s titry neutralizujících protilátek ≥ 20 , poměr sérokonverze a faktor sérokonverze při měření pomocí testu MN u kojenců, dětí a dospívajících ve věku od 6 měsíců do 17 let následující:

Test MN	9–17 let		3–8 let		6–35 měsíců	
	Po 21 dnech		Po 21 dnech		Po 21 dnech	
	1. dávka	2. dávka	1. dávka	2. dávka	1. dávka	2. dávka
Míra séroneutralizace*	52,6 %	85,4 %	17,1 %	72,9 %	3,0 %	68,8 %
Míra sérokonverze**	9,1 %	31,8 %	16,4 %	72,2 %	9,1 %	65,6 %
Faktor sérokonverze***	1,6	3,1	2,1	6,3	1,4	6,8

* Titr MN ≥ 20

** ≥ 4 násobné zvýšení titru MN

*** Průměrný geometrický vzestup

Heterologní revakcinace boosterovou dávkou

Heterologní revakcinace boosterovou dávkou 7,5 μg neadjuvantního přípravku vakcíny kmene A/Indonesia/05/2005 byla podána 12 měsíců po primární vakcinaci dvěma dávkami vakcíny kmene A/Vietnam/1203/2004 u dětí a dospívajících ve věku od 9 do 17 let ($N = 196$), dětí ve věku od 3 do 8 let ($N = 79$) a kojenců a dětí ve věku od 6 měsíců do 35 měsíců ($N = 25$).

Poměry séroprotekce (oblast SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$) za 21 dnů a 12 měsíců po vakcinaci boosterem 7,5 μg dávky vakcíny kmene A/Indonesia/05/2005 testované vůči homolognímu i heterolognímu kmeni byly následující:

Míra séroprotekce*	9–17 let		3–8 let		6–35 měsíců	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Revakcinace ve 12. měsíci	81,6 %	86,2 %	87,5 %	86,1 %	96,0 %	96,0 %

* Oblast SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

Poměry séroneutralizace (titr MN ≥ 20) za 21 dnů po vakcinaci boosterem 7,5 μg dávky vakcíny kmene A/Indonesia/05/2005 testované vůči homolognímu a heterolognímu kmeni byly následující:

Míra séroneutralizace*	9–17 let		3–8 let		6–35 měsíců	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Revakcinace ve 12. měsíci	94,1 %	93,1 %	94,7 %	97,2 %	100,0 %	100,0 %

* Titr MN ≥ 20

Údaje z neklinických studií

Účinnost přípravku PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER z hlediska ochrany proti nemocnosti a úmrtnosti vyvolané infekcí smrtelnými dávkami vysoce patogenního viru ptačí chřipky H5N1 byla hodnocena neklinicky na fretkách. Byly provedeny dvě studie s použitím vakcíny H5N1 A/Vietnam/1203/2004 nebo A/Indonesia/05/2005.

V jedné studii bylo šestnáct fretkek rozděleno do dvou skupin. Zvířata byla očkována ve vakcinačním schématu 0 a 21 dní buď 7,5 µg vakcíny A/Vietnam/1203/2004 nebo fiktivní vakcíny. Všechny fretky byly po 35 dnech intranazálně vystaveny vysoké dávce prudce nakažlivého kmene viru H5N1 A/Vietnam/1203/2004 a poté 14 dní sledovány. U fretkek, které byly očkovány dávkou 7,5 µg vakcíny A/Vietnam/1203/2004, byla zjištěna vysoká míra sérokonverze. Vakcína A/Vietnam/1203/2004 zjevně poskytla ochranu proti homologním kmenům – na rozdíl od kontrolní skupiny všechny sledované subjekty přežily, nedošlo k závažnému úbytku jejich hmotnosti, vzestup teploty byl krátkodobý a méně výrazný, počet lymfocytů poklesl méně a došlo také k redukci zánětu a nekrózy mozku a bulbis olfactorius. Všechna zvířata z kontrolní skupiny infekci podlehla.

V druhé studii bylo šedesát šest fretkek rozděleno do 6 skupin po 11 fretkách a byly očkovány ve vakcinačním schématu 0 a 21 dní buď dávkou 3,75 µg nebo 7,5 µg vakcíny Indonesia nebo fiktivní vakcíny. Fretky byly po 35 dnech intranazálně vystaveny vysoké dávce kmene viru H5N1 A/Indonesia/05/2005 nebo kmene viru H5N1 A/Vietnam/1203/2004 a poté 14 dní sledovány. Vakcína A/Indonesia/05/2005 vykazovala účinnost přežití 100 %, snížení výskytu horečky, snížení váhového úbytku, snížení virové nálože a snížení výskytu hematologických změn (leukopenie a lymfopenie) ve skupině vakcinovaných proti homologním kmenům. Bylo také zjištěno, že vakcína A/Indonesia/05/2005 je účinná proti heterologním kmenům – ukázalo se, že přežití očkováných subjektů ve srovnání s kontrolními skupinami závisí na dávce vakcíny. Při vystavení heterologním kmenům bylo podobně jako při vystavení homologním kmenům zjištěno, že dochází ke snížení virové nálože a hematologických změn (leukopenie), které souvisejí s infekcí vysoce patogenním virem ptačí chřipky.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické studie toxicity po opakovaném podání u krysu prokázaly menší změny v jaterních enzimech a hladině kalcia. Klinicky významné změny v hladinách jaterních enzymů a kalcia v klinických studiích u člověka dosud prokázány nebyly.

Ze studií toxicity na reprodukci a vývoj prováděných na zvířatech nevyplývá přímý ani nepřímý škodlivý vliv na fertilitu samic, březost, embryonální/fetální vývin, porod ani postnatální vývin. Fertilita samců nebyla ve studiích toxicity na reprodukci a vývin testována. Při studiích toxicity opakované dávky však nebyly zjištěny žádné změny tkání samčího reprodukčního systému spojené s podáním vakcíny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

trometamol
chlorid sodný
voda na injekci
polysorbát 80

6.2 Inkompatibility

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

6.3 Doba použitelnosti

1 rok

Po prvním otevření má být léčivý přípravek ihned použit. Chemická a fyzikální stabilita před použitím byla prokázána po dobu 3 hodin při pokojové teplotě.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte v chladničce (2°C - 8°C).

Chraňte před mrazem.

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

6.5 Druh obalu a obsah balení

Jedno balení 20 injekčních lahviček na více dávek (sklo typu I) s 5 ml suspenze (10 x 0,5 ml dávky) se zátkou (brombutylová pryž).

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Vakcínu je před použitím třeba zahřát na pokojovou teplotu. Před použitím protřepte. Po protřepání je vakcína téměř bílá, opalescentní, průsvitná suspenze.

Před podáním suspenzi zrakem zkontrolujte, zda neobsahuje cizorodé částice a/nebo se nezměnila její barva či konzistence. Pokud k takovým změnám došlo, vakcínu zlikvidujte.

Každá 0,5 ml vakcinační dávka se natahuje do injekční stříkačky.

Veškerá nepoužitá vakcína nebo odpad musí být zlikvidovány v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRACNÍ ČÍSLO

EU/1/09/571/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 16. října 2009

Datum posledního prodloužení registrace: 14. května 2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA) <http://www.ema.europa.eu>.

DD.MM.RRRR

Přípavek již není registrován

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

Injekční suspenze

Pandemická vakcína proti chřipce (H5N1) (celý virion, inaktivovaná, připravená na buněčné kultuře)

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Vakcína proti chřipce (celý virion, inaktivovaný) obsahující antigen*:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 mikrogramu**
v dávce 0,5 ml

* vytvořeno v buňkách Vero

** hemaglutinin

Tato vakcína odpovídá doporučením WHO a rozhodnutí EU pro pandemii.

Vakcína je k dispozici v injekční stříkačce předem naplněné jednou dávkou.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze.

Vakcína je téměř bílá, opalescentní, průsvitná suspenze.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Profylaxe chřipky při oficiálně vyhlášené pandemické situaci. Pandemická vakcína proti chřipce má být používána v souladu s oficiálním doporučením.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí a děti od 6 měsíců výše:

Jedna dávka 0,5 ml ve zvolený den.

Druhá dávka 0,5 ml má být podána s odstupem minimálně 3 týdnů.

Způsob podání

Imunizace by se měla provádět intramuskulární injekcí do musculus deltoideus nebo do anterolaterální oblasti stehna, v závislosti na svalové hmotě.

Další informace viz bod 5.1.

4.3 Kontraindikace

Anafylaktická (tj. život ohrožující) reakce v anamnéze na léčivou látku, na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 nebo na stopové zbytky látek (např. formaldehyd, benzonáza, sacharóza) v této vakcíně. Za pandemické situace však může být vhodné vakcínu podat a zajistit, aby bylo v případě potřeby okamžitě k dispozici zařízení pro resuscitaci.

Viz bod 4.4.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

- Po použití podobné celovirionové vakcíny proti chřipce H1N1 namnožené na buňkách Vero podávané v pandemické situaci byly hlášeny reakce přecitlivělosti včetně anafylaxe. Tyto reakce se objevily u pacientů s vícečetnými alergiemi v anamnéze i u pacientů, u kterých nebyla známa žádná alergie.
- Opatrnosti je zapotřebí při podávání této vakcíny osobám se známou přecitlivělostí (jinou než je anafylaktická reakce) na léčivou látku, na kteroukoli pomocnou látku a na stopové zbytky látek, např. formaldehyd, benzonázu nebo sacharózu.
- Podobně jako u všech injekčních vakcín musí být pro případ, že se po podání vakcíny vzácně vyvine anafylaktická reakce, vždy okamžitě dostupná odpovídající lékařská péče a dohled.
- Pokud to pandemická situace dovoluje, mělo by být očkování pacientů trpících závažným horečnatým onemocněním nebo akutní infekcí odloženo.
- Přípravek PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER se za žádných okolností nesmí podávat intravaskulárně.
- O podání přípravku PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER subkutánním způsobem nejsou k dispozici žádné údaje. Proto poskytovatelé zdravotní péče musí vyhodnotit přínosy a případná rizika podání vakcíny u jednotlivců s trombocytopenií nebo jakoukoli krvácivou poruchou, jež by kontraindikovala intramuskulární podání, pokud případný přínos nepřevažuje riziko krvácení.
- U pacientů s endogenní nebo iatrogenní imunosupresí může být protilátková odpověď nedostatečná.
- U všech očkovanych osob nemusí dojít k ochrannému účinku (viz bod 5.1).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

- PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER se nemá podávat současně s dalšími vakcínami. Nicméně pokud je současné podání další vakcíny indikováno, imunizace má být provedena do různých končetin. Je třeba uvést, že může dojít k zesílení nežádoucích reakcí.
- PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER nemá být podáván společně s imunoglobulinem. V případě, že je nutné zajistit okamžitou ochranu, může být přípravek PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER podáván současně s normálním nebo specifickým imunoglobulinem. Injekce přípravku PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER a imunoglobulinu je třeba aplikovat do různých končetin.
- Pokud se pacient podrobuje imunosupresivní léčbě, může být imunologická odpověď snížena.
- Po očkování proti chřipce byly pozorovány falešně pozitivní výsledky sérologických testů využívajících metodu ELISA pro stanovení protilátek proti HIV1, hepatitidě C a zvláště HTLV1. Metoda Western Blot tyto výsledky nepotvrzuje. Přechodné falešně pozitivní reakce mohou být způsobeny tvorbou IgM protilátek v rámci odpovědi na podání vakcíny.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Bezpečnost přípravku PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER v těhotenství a v průběhu kojení nebyla hodnocena klinickými studiemi. Údaje získané při vakcinaci těhotných žen různými inaktivovanými sezónními vakcínami bez adjuvans nepoukazují na možný vznik malformací ani toxicitu pro plod či novorozence.

Ze studií toxicity na reprodukci a vývoj prováděných na zvířatech vakcínami kmene H5N1 (A/Vietnam/1203/2004 a A/Indonesia/05/2005) nevyplývá přímý ani nepřímý škodlivý vliv na fertilitu samic, březost, embryonální/fetální vývin, porod ani postnatální vývin (viz bod 5.3).

Podávání PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER v těhotenství lze zvážit, pokud je to po zvážení všech oficiálních doporučení shledáno za nutné. Přípravek PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER lze použít u kojících žen.

Poskytovatelé zdravotní péče by měli před podáním přípravku PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 pečlivě zvážit možná rizika a přínosy u každého pacienta.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Některé nežádoucí účinky zmíněné v bodě 4.8, jako jsou závratě a vertigo, mohou ovlivnit schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Dospělí, starší pacienti a zvláštní rizikové skupiny

Klinické studie s touto vakcínou H5N1 (další informace o vakcínách H5N1 viz bod 5.1) byly provedeny u přibližně 3500 osob (ve věkové skupině od 18 do 59 let a od 60 let výše) a u dvou speciálních rizikových skupin – imunosuprimovaných osob (300 osob) a pacientů s chronickými onemocněními (taktéž 300 osob).

Bezpečnostní profil těchto imunosuprimovaných osob a pacientů s chronickými onemocněními je podobný bezpečnostnímu profilu zdravých dospělých a starších osob.

Kojenci, děti a dospívající

Děti a dospívající ve věku od 3 do 17 let:

Vakcína H5N1 byla v klinické studii podána 300 dospívajícím ve věku od 9 do 17 let a 153 dětem ve věku od 3 do 8 let. Incidence a povaha příznaků po prvním a druhém očkování byly podobné těm, které byly pozorovány u zdravých dospělých a starších osob.

Kojenci a děti ve věku od 6 do 35 měsíců:

Vakcína H5N1 byla v klinické studii podána 36 kojencům a dětem ve věku od 6 do 35 měsíců.

Nežádoucí účinky jsou uvedeny dle níže vysvětlené četnosti výskytu.

Souhrn nežádoucích účinků

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

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

Vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$)

Velmi vzácné ($< 1/10000$)

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

Dospělí a starší pacienti:

Nežádoucí účinky (dospělí a starší pacienti)		
Třída orgánových systémů (SOC)	Preferovaný termín MedDRA	Frekvence
INFEKCE A INFESTACE	Nazofaryngitida	Časté
PORUCHY KRVE A LYMFATICKÉHO SYSTÉMU	Lymfadenopatie	Méně časté
PSYCHIATRICKÉ PORUCHY	Insomnie	Méně časté
PORUCHY NERVOVÉHO SYSTÉMU	Bolest hlavy Závrať Somnolence Senzitivní poškození (parestezie, dysestezie, orální dysestezie, hypoestezie, dysgeuzie a pocit pálení) Synkopa	Velmi časté Méně časté Méně časté Časté Méně časté
PORUCHY OKA	Konjunktivitida Iritace oka	Méně časté Méně časté
PORUCHY UCHA A LABYRINTU	Vertigo Bolest ucha Náhlá ztráta sluchu	Časté Méně časté Méně časté
CÉVNÍ PORUCHY	Hypotenze	Méně časté
RESPIRAČNÍ, HRUDNÍ A MEDIASTINÁLNÍ PORUCHY	Orofaryngeální bolest Kašel Dyspnoe Nazální překrvení Rinorea Suché hrdlo	Časté Časté Méně časté Méně časté Méně časté Méně časté
GASTROINTESTINÁLNÍ PORUCHY	Průjem Zvracení Nevolnost Bolest břicha Dyspepsie	Časté Méně časté Méně časté Méně časté Méně časté
PORUCHY KŮŽE A PODKOŽNÍ TKÁNĚ	Hyperhidróza Svědění Vyrážka Kopřivka	Časté Časté Méně časté Méně časté
PORUCHY SVÁLOVÉ A KOSTERNÍ SOUSTAVY A POJIVOVÉ TKÁNĚ	Artralgie Myalgie	Časté Časté
CELKOVÉ PORUCHY A REAKCE V MÍSTĚ APLIKACE	Únava Pyrexie Třesavka Malátnost Onemocnění podobající se chřipce Hrudní diskomfort Různé typy reakcí v místě injekce <ul style="list-style-type: none"> • Bolest v místě injekce • Indurace v místě injekce • Erytém v místě injekce • Otok v místě injekce • Krvácení v místě injekce • Podráždění v místě injekce • Pruritus v místě injekce • Omezení pohybu v místě injekce 	Velmi časté Časté Časté Časté Méně časté Méně časté Velmi časté Časté Časté Časté Časté Méně časté Méně časté Méně časté

Kojenci, děti a dospívající:

Nežádoucí účinky (kojenci, děti a dospívající)				
Třída orgánových systémů (SOC)	Preferovaný termín MedDRA	Frekvence		
		6–35 měsíců	3–8 let	9–17 let
INFEKCE A INFESTACE	Nazofaryngitida	Časté	Časté	Časté
PORUCHY METABOLISMU A VÝŽIVY	Snížená chuť k jídlu	Časté	Méně časté	Méně časté
PSYCHIATRICKÉ PORUCHY	Insomnie Porucha spánku	- Časté	- -	Méně časté -
PORUCHY NERVOVÉHO SYSTÉMU	Závrať Bolest hlavy Pláč Somnolence Hypoestezie	- - Časté Velmi časté -	- Časté - - -	Méně časté Velmi časté - - Méně časté
PORUCHY OKA	Iritace oka	-	Méně časté	-
PORUCHY UCHA A LABYRINTU	Vertigo	-	-	Méně časté
RESPIRAČNÍ, HRUDNÍ A MEDIASTINÁLNÍ PORUCHY	Kašel Orofaryngeální bolest Rinorea	- - -	Méně časté Časté Méně časté	Méně časté Časté Méně časté
GASTROINTESTINÁLNÍ PORUCHY	Bolest břicha Nevolnost Zvracení Průjem	- Časté Časté Časté	- Časté Časté Méně časté	Časté Časté Časté Méně časté
PORUCHY KŮŽE A PODKOŽNÍ TKÁŇ	Hyperhidróza Pruritus	Časté -	Méně časté -	Časté Méně časté
PORUCHY SVALOVÉ A KOSTERNÍ SOUSTAVY A POJIVOVÉ TKÁŇ	Artralgie Myalgie Bolest v končetině	- - -	Časté Časté -	Časté Časté Méně časté
CELKOVÉ PORUCHY A REAKCE V MÍSTĚ APLIKACE	Bolest v místě injekce Indurace v místě injekce Erytém v místě injekce Otok v místě injekce Krvácení v místě injekce Pruritus v místě injekce Bolest v axile Unava Pyrexie Třesavka Podrážděnost Malátnost Pocit chladu	Velmi časté Časté Časté Časté Časté - - - Velmi časté - Velmi časté - - -	Velmi časté Časté Časté Časté Časté Méně časté Méně časté Časté Časté - - Časté Méně časté	Velmi časté Časté Časté Časté Časté Méně časté Méně časté Časté Méně časté Časté - Časté Méně časté

Postmarketingové sledování

Pro přípravek PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER nejsou prozatím k dispozici data z postmarketingového sledování.

Efekty třídy:

V rámci postmarketingového sledování celovirionové vakcíny H1N1 namnožené na buňkách Vero byly hlášeny následující nežádoucí účinky (četnost těchto nežádoucích účinků není známa, jelikož ji nelze odhadnout na základě dostupných údajů):

Poruchy imunitního systému: anafylaktická reakce, přecitlivělost

Poruchy nervového systému: křeč

Poruchy kůže a podkožní tkáň: angioedém

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň: bolest v končetině

Trivalentní sezónní vakcíny proti chřipce

V rámci postmarketingového sledování interpandemických trivalentních vakcín vyrobených na vejcích byly hlášeny následující závažné nežádoucí účinky:

Méně časté: generalizované kožní reakce

Vzácné: neuralgie, přechodná trombocytopenie

Velmi vzácné: vaskulitida s přechodným postižením ledvin. Neurologické poruchy, jako např. encefalomyelitida, neuritida a syndrom Guillain-Barré.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

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

4.9 Předávkování

Nebyl hlášen žádný případ předávkování.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Vakcíny proti chřipce, ATC kód J07BB01

Přípravek PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER byl registrován za „výjimečných okolností“. Znamená to, že z vědeckých důvodů nebylo možné získat úplné informace o přínosech a rizicích tohoto léčivého přípravku. Evropská agentura pro léčivé přípravky (EMA) každoročně vyhodnotí jakékoli nové informace, které budou dostupné, a tento souhrn údajů o přípravku bude podle potřeby aktualizován.

Tato část popisuje klinické zkušenosti s modelovou vakcínou po podání dvou dávek.

Modelové vakcíny obsahují chřipkové antigeny, které jsou odlišné od běžně se vyskytujících virů chřipky. Tyto antigeny je možné považovat za „nové“ a simulovat situaci, kdy je cílová populace pro očkování imunologicky naivní. Údaje získané s modelovou vakcínou podpoří vakcinační strategii, která bude pravděpodobně použita u pandemické vakcíny: údaje o klinické imunogenicitě, bezpečnosti a reaktogenicitě získané při použití modelových vakcín jsou relevantní pro pandemické vakcíny.

Dospělí, starší pacienti a zvláštní rizikové skupiny

Imunitní odpověď na vakcinační kmen obsažený v přípravku PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER (kmen A/Vietnam/1203/2004)

Ve třech klinických studiích provedených na dospělých jedincích ve věku 18–59 let (N = 961) a u starších osob ve věku 60 let a více (N = 391) byla hodnocena imunogenita přípravku PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER (kmen A/Vietnam/1203/2004) v očkovacím schématu 0 a 21 dní. Kromě toho byla imunogenita vyhodnocena ve 3. fázi studie u nespecifikovaných rizikových skupin imunokompromitovaných osob (N = 122) a pacientů s chronickými onemocněními (N = 123) v očkovacím schématu 0 a 21 dní.

Imunogenicita u dospělých ve věku 18 až 59 let (N = 961) a u osob ve věku 60 a více (N = 391)

Po základním očkování byly míra séroprotektce, sérokonverze a sérokonverzní faktor pro protilátku anti-HA při měření pomocí jednoduché radiální hemolýzy (SRH) u dospělých jedinců ve věku 18 až 59 let a u starších subjektů ve věku 60 let a více následující:

Test SRH	18–59 let Po 21 dnech		60 let a více Po 21 dnech	
	1. dávka	2. dávka	1. dávka	2. dávka
Míra séroprotektce*	53,2 %	66,8 %	47,7 %	59,0 %
Míra sérokonverze**	39,8 %	53,7 %	41,9 %	52,2 %
Sérokonverzní faktor***	2,5	3,4	2,7	3,5

* Oblast SRH ≥ 25 mm²
** Buď oblast SRH ≥ 25 mm² pokud byl výchozí vzorek negativní nebo 50 % zvětšení v oblasti SRH, pokud byl výchozí vzorek > 4 mm²
*** Průměrný geometrický vzestup

Po základním očkování byly poměry subjektů s titry neutralizujících protilátek ≥ 20 , míra sérokonverze a sérokonverzní faktor při měření pomocí mikroneutralizačního testu (MN) u dospělých jedinců ve věku 18 až 59 let a u starších subjektů ve věku 60 let a více následující:

Mikroneutralizační test	18–59 let po 21 dnech		60 let a více po 21 dnech	
	1. dávka	2. dávka	1. dávka	2. dávka
Míra séroneutralizace*	44,4 %	69,7 %	51,9 %	69,2 %
Míra sérokonverze**	32,7 %	56,0 %	13,3 %	23,9 %
Sérokonverzní faktor***	3,0	4,5	2,0	2,6

* Titr MN ≥ 20
** ≥ 4 násobné zvýšení titru MN
*** Průměrný geometrický vzestup

Imunogenicita u imunokompromitovaných osob (N = 122) a pacientů s chronickými onemocněními (N = 123)

Poměry subjektů s titry neutralizujících protilátek ≥ 20 , míra sérokonverze a sérokonverzní faktor při měření pomocí mikroneutralizačního testu (MN) u imunokompromitovaných osob a pacientů s chronickými onemocněními byly po základním očkování následující:

Mikroneutralizační test	Imunokompromitované osoby Po 21 dnech		Pacienti s chronickými onemocněními Po 21 dnech	
	1. dávka	2. dávka	1. dávka	2. dávka
Míra séroneutralizace*	24,8 %	41,5 %	44,3 %	64,2 %
Míra sérokonverze**	9,1 %	32,2 %	17,2 %	35,0 %
Sérokonverzní faktor***	1,6	2,5	2,3	3,0

* Titr MN ≥ 20
** ≥ 4 násobné zvýšení titru MN
*** Průměrný geometrický vzestup

Přetrvávání protilátek

Přetrvávání protilátek po vakcinaci 7,5 µg přípravku PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER bez adjuvans (kmen A/Vietnam/1203/2004) bylo vyhodnoceno v klinické studii u dospělých osob ve věku 18–59 let a u starších osob ve věku 60 let a starších v době 6 měsíců, 12–15 měsíců a 24 měsíců po zahájení série primární vakcinace. Výsledky dokazují, že postupem času dochází k celkovému poklesu hladin protilátek.

Séroprotektce*/ Míra séroneutralizace**	18–59 let		60 let a více	
	Test SRH	Test MN	Test SRH	Test MN
Měsíc 6	23,9 %	35,0 %	26,7 %	40,5 %
Měsíc 12–15	20,7 %	34,2 %	18,9 %	36,2 %
Měsíc 24	22,4 %	18,4 %	12,3 %	22,8 %

* Oblast SRH ≥ 25 mm²

** Titr MN ≥ 20

Zkřížená imunitní odpověď na příbuzné kmeny H5N1

V 3. fázi studie u dospělých (N = 270) a starších subjektů (N = 272) byl po očkování vakcinačním kmenem A/Vietnam/1203/2004 poměr subjektů se zkříženě neutralizujícími protilátkami při měření pomocí MN (titr ≥ 20) následující:

Testováno na	18–59 let		60 let a starší	
	Den 42 ^a	Den 180 Kmen A/Indonesia/05/2005	Den 42 ^a	Den 180
Míra séroneutralizace*	35,1 %	14,4 %	54,8 %	28,0 %

* Titr MN ≥ 20

^a 21 dní po druhé dávce

Heterologní revakcinace (boostery)

Revakcinace 7,5 µg heterologního vakcinačního kmene A/Indonesia/05/2005 byla provedena 12 až 24 měsíců po primovakcinaci dvěma dávkami vakcíny kmene A/Vietnam/1203/2004 ve třech klinických studiích u dospělých ve věku 18 až 59 let a u starších osob ve věku 60 let a starších. Heterologní revakcinace ve 12. až 24. měsíci byla také provedena ve 3. fázi studie u imunokompromitovaných osob a pacientů s chronickými onemocněními.

Míry séroneutralizace (titr MN ≥ 20) v den 21 po revakcinaci ve 12. až 24. měsíci dávkou 7,5 µg vakcíny kmene A/Indonesia/05/2005 testované na homologních a heterologních kmenech byly následující:

Míra séroneutralizace* Testováno na	18–59 let		60 let a více	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Revakcinace ve 12.–24. měsíci	89,8 %	86,9 %	82,9 %	75,3 %

* Titr MN ≥ 20

Míra séroneutralizace* Testováno na	Imunokompromitované osoby		Pacienti s chronickými onemocněními	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Revakcinace ve 12.–24. měsíci	71,6 %	65,7 %	77,5 %	70,8 %

* Titr MN ≥ 20

Kojenci, děti a dospívající

Imunitní odpověď na A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

Imunogenicitu vakcíny kmene A/Vietnam/1203/2004 byla v klinické studii hodnocena u dětí a dospívajících ve věku od 9 do 17 let (N = 288), u dětí ve věku od 3 do 8 let (N = 146) a u kojenců a dětí ve věku od 6 do 35 měsíců (N = 33) ve schématu 0 a 21 dnů.

Po očkování byly poměry séroprotektce, sérokonverze a sérokonverzní faktor pro protilátku anti-HA při měření pomocí SRH u kojenců, dětí a dospívajících ve věku 6 měsíců až 17 let následující:

Test SRH	9–17 let		3–8 let		6–35 měsíců	
	Po 21 dnech		Po 21 dnech		Po 21 dnech	
	1. dávka	2. dávka	1. dávka	2. dávka	1. dávka	2. dávka
Míra séroprotektce*	63,8 %	75,1 %	46,1 %	75,4 %	13,8 %	63,0 %
Míra sérokonverze**	48,4 %	63,5 %	43,3 %	78,3 %	13,8 %	77,8 %
Sérokonverzní faktor***	3,3	4,7	2,9	5,9	1,4	4,6

* Oblast SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** Buď oblast SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$ (pokud byl základní vzorek negativní), nebo 50% zvětšení oblasti SRH, pokud byl základní vzorek $> 4 \text{ mm}^2$

*** Průměrný geometrický vzestup

Po očkování byl poměr pacientů s titry neutralizujících protilátek ≥ 20 , poměr sérokonverze a faktor sérokonverze při měření pomocí testu MN u kojenců, dětí a dospívajících ve věku od 6 měsíců do 17 let následující:

Test MN	9–17 let		3–8 let		6–35 měsíců	
	Po 21 dnech		Po 21 dnech		Po 21 dnech	
	1. dávka	2. dávka	1. dávka	2. dávka	1. dávka	2. dávka
Míra séroneutralizace*	52,6 %	85,4 %	17,1 %	72,9 %	3,0 %	68,8 %
Míra sérokonverze**	9,1 %	31,8 %	16,4 %	72,2 %	9,1 %	65,6 %
Faktor sérokonverze***	1,6	3,1	2,1	6,3	1,4	6,8

* Titr MN ≥ 20

** ≥ 4 násobné zvýšení titru MN

*** Průměrný geometrický vzestup

Heterologní revakcinace boosterovou dávkou

Heterologní revakcinace boosterovou dávkou 7,5 μg neadjuvantního přípravku vakcíny kmene A/Indonesia/05/2005 byla podána 12 měsíců po primární vakcinaci dvěma dávkami vakcíny kmene A/Vietnam/1203/2004 u dětí a dospívajících ve věku od 9 do 17 let (N = 196), dětí ve věku od 3 do 8 let (N = 79) a kojenců a dětí ve věku od 6 měsíců do 35 měsíců (N = 25).

Poměry séroprotektce (oblast SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$) za 21 dnů a 12 měsíců po vakcinaci boosterem 7,5 μg dávky vakcíny kmene A/Indonesia/05/2005 testované vůči homolognímu i heterolognímu kmeni byly následující:

Míra séroprotektce*	9–17 let		3–8 let		6–35 měsíců	
	Testováno na A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Revakcinace ve 12. měsíci	81,6 %	86,2 %	87,5 %	86,1 %	96,0 %	96,0 %

* Oblast SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

Poměry séroneutralizace (titr MN ≥ 20) za 21 dnů po vakcinaci boosterem 7,5 μg dávky vakcíny kmene A/Indonesia/05/2005 testované vůči homolognímu a heterolognímu kmeni byly následující:

Míra séroneutralizace*	9–17 let		3–8 let		6–35 měsíců	
	Testováno na A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Revakcinace ve 12. měsíci	94,1 %	93,1 %	94,7 %	97,2 %	100,0 %	100,0 %

* Titr MN ≥ 20

Údaje z neklinických studií

Účinnost přípravku PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER z hlediska ochrany proti nemoci a úmrtnosti vyvolané infekcí smrtelnými dávkami vysoce patogenního viru ptačí chřipky H5N1 byla hodnocena neklinicky na fretkách. Byly provedeny dvě studie s použitím vakcíny H5N1 A/Vietnam/1203/2004 nebo A/Indonesia/05/2005.

V jedné studii bylo šestnáct fretek rozděleno do dvou skupin. Zvířata byla očkována ve vakcinačním schématu 0 a 21 dní buď 7,5 µg vakcíny A/Vietnam/1203/2004 nebo fiktivní vakcíny. Všechny fretky byly po 35 dnech intranazálně vystaveny vysoké dávce prudce nakažlivého kmene viru H5N1 A/Vietnam/1203/2004 a poté 14 dní sledovány. U fretek, které byly očkovány dávkou 7,5 µg vakcíny A/Vietnam/1203/2004, byla zjištěna vysoká míra sérokonverze. Vakcína A/Vietnam/1203/2004 zjevně poskytla ochranu proti homologním kmenům – na rozdíl od kontrolní skupiny všechny sledované subjekty přežily, nedošlo k závažnému úbytku jejich hmotnosti, vzestup teploty byl krátkodobý a méně výrazný, počet lymfocytů poklesl méně a došlo také k redukci zánětu a nekrózy mozku a bulbus olfactorius. Všechna zvířata z kontrolní skupiny infekci podlehla.

V druhé studii bylo šedesát šest fretek rozděleno do 6 skupin po 11 fretkách a byly očkovány ve vakcinačním schématu 0 a 21 dní buď dávkou 3,75 µg nebo 7,5 µg vakcíny Indonesia nebo fiktivní vakcíny. Fretky byly po 35 dnech intranazálně vystaveny vysoké dávce kmene viru H5N1 A/Indonesia/05/2005 nebo kmene viru H5N1 A/Vietnam/1203/2004 a poté 14 dní sledovány. Vakcína A/Indonesia/05/2005 vykazovala účinnost přežití 100 %, snížení výskytu horečky, snížení váhového úbytku, snížení virové nálože a snížení výskytu hematologických změn (leukopenie a lymfopenie) ve skupině vakcinovaných proti homologním kmenům. Bylo také zjištěno, že vakcína A/Indonesia/05/2005 je účinná proti heterologním kmenům – ukázalo se, že přežití očkováných subjektů ve srovnání s kontrolními skupinami závisí na dávce vakcíny. Při vystavení heterologním kmenům bylo podobně jako při vystavení homologním kmenům zjištěno, že dochází ke snížení virové nálože a hematologických změn (leukopenie), které souvisejí s infekcí vysoce patogenním virem ptačí chřipky.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické studie toxicity po opakovaném podání u krys prokázaly menší změny v jaterních enzimech a hladině kalcia. Klinicky významné změny v hladinách jaterních enzymů a kalcia v klinických studiích u člověka dosud prokázány nebyly.

Ze studií toxicity na reprodukci a vývoj prováděných na zvířatech nevyplývá přímý ani nepřímý škodlivý vliv na fertilitu samic, březost, embryonální/fetální vývin, porod ani postnatální vývin. Fertilita samců nebyla ve studiích toxicity na reprodukci a vývin testována. Při studiích toxicity opakované dávky však nebyly zjištěny žádné změny tkání samčího reprodukčního systému spojené s podáním vakcíny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

trometamol
chlorid sodný
voda na injekci
polysorbát 80

6.2 Inkompatibility

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

6.3 Doba použitelnosti

1 rok

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2°C - 8°C).

Chraňte před mrazem.

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

6.5 Druh obalu a obsah balení

Jedno balení 1 injekční stříkačky předem naplněné jednou dávkou (sklo typu I) obsahující 0,5 ml injekční suspenze s pístovou zátkou neobsahující latex (halogenobutylová pryž) s jehlou nebo bez ní.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Vakcínu je před použitím třeba zahřát na pokojovou teplotu. Před použitím protřepte. Po protřepání je vakcína téměř bílá, opalescentní, průsvitná suspenze.

Před podáním suspenzi zrakem zkontrolujte, zda neobsahuje cizorodé částice a/nebo se nezměnila její barva či konzistence. Pokud k takovým změnám došlo, vakcínu zlikvidujte.

Po odstranění krytky stříkačky nasad'te okamžitě jehlu a před podáním dávky sundejte chránič jehly.

Vakcína musí být použita okamžitě po nasazení jehly na stříkačku.

Veškerá nepoužitá vakcína nebo odpad musí být zlikvidovány v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/09/571/002

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 16. října 2009

Datum posledního prodloužení registrace: 14. května 2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA) <http://www.ema.europa.eu>.

DD.MM.RRRR

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE
ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ
POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**
- E. ZVLÁŠTNÍ POVINNOST USKUTEČNIT POREGISTRAČNÍ OPATŘENÍ
PRO REGISTRACI PŘÍPRAVKU ZA VÝJIMEČNÝCH OKOLNOSTÍ**

A. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobců biologické léčivé látky

Baxter BioScience s.r.o.
Jevany Bohumil 138
CZ 281 63 Kostelec nad Černými lesy
Česká republika

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Rakousko

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Rakousko

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

Přípravek PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER může být uveden na trh pouze tehdy, když existuje oficiální vyhlášení o pandemii chřipky WHO/EU a za podmínky, že držitel rozhodnutí o registraci přípravku PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER bere v úvahu oficiálně vyhlášený pandemický kmen.

- **Úřední propouštění šarží**

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

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

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

Mimo pandemické období bude zachována obvyklá pravidelnost a formát PSURů, se zvláštním přehledem AESI. Měl by zahrnovat data ze současně probíhajících studií nebo současného užití „mock-up“ kmenů (pokud tomu tak je).

Během pandemické situace by zdroje měly být soustředěny na včasný a účinný dozor aktivní bezpečnosti vakcín proti chřipce používaných během pandemie. Navíc 6měsíční cyklus může být příliš dlouhý na umožnění hodnocení bezpečnosti vakcíny, kdy se během krátké doby očekávají vysoké hladiny expozice. Proto 6měsíční nebo roční PSURy, které se dostanou do pandemického období, budou nahrazeny měsíčním „zjednodušeným PSURem“ (S-PSUR) doprovázeny souhrnem distribuce vakcíny.

Frekvence předkládání

- Měření času by mělo začít od prvního pondělí po odeslání první šarže vakcíny.
- První ukončení sběru dat je o 30 dní později.
- S-PSUR se předloží Rappoteurovi a členům CHMP v Den 45.
- Rappoteur hodnotící zpráva koluje u členů CHMP v Den 50.
- Zpráva CHMP bude rozeslána výrobci vakcíny v Den 55.
- Během prvních 6 měsíců má být hlášení každý měsíc.
- Držitel rozhodnutí o registraci a (Co-)Rappoteur by měl posuzovat periodicitu v šestiměsíčních intervalech.

Jakmile CHMP odsouhlasí, že S-PSURy nejsou již dále zapotřebí, plný PSUR, který zahrnuje období od ukončení sběru dat posledního běžného PSURu bude předložen v době, se kterou Rappoteur souhlasí.

Formát zjednodušeného PSUR

Zjednodušený PSUR (označovaný jako S-PSUR) by měl obsahovat pouze spontánně hlášená data. Zpráva by měla zahrnovat následující tabulky souhrnných dat (za použití předem stanovených šablon připojených v Příloze 2).

1. Přehled všech spontánních případů podle země, stratifikovaných podle typu zprávy (lékařsky potvrzeno nebo lékařsky nepotvrzeno) a závažnosti pro periodu pokryté zprávou a hlášení i kumulativně.
2. Přehled všech spontánních nežádoucích reakcí od SOC, High Level Term (HLT) a Preferred term (PT) stratifikovaných podle typu nebo zprávy (lékařsky potvrzeno nebo lékařsky nepotvrzeno) a obsahující počet zpráv o úmrtí pro období pokrytým zprávou a kumulativně.
3. Nežádoucí účinky vyžadující zvláštní pozornost stratifikovaných podle typu zprávy (lékařsky potvrzeno nebo lékařsky nepotvrzeno). AESI bude definováno následovně:

- Neuritis:	PT „Neuritis“
- Křeče:	nízké SMQ „Křeče“
- Anafylaxe:	nízké SMQ „Anafylaktická reakce“ a nízké SMQ „Angioedém“
- Encephalitis:	nízké SMQ „neinfekční encephalitis“
- Vasculitis:	nízké SMQ „Vasculitis“
- Guillain-Barrého syndrom:	nízké SMQ „Guillain-Barrého syndrom“
- Demyelinizace	nízké SMQ „Demyelinizace“ (GBS také obsažen v této SMQ, je zde přesah v počtu případů pro tyto dvě kategorie).
- Bellova paréza	PT „Bellova paréza“
- Selhání vakcinace:	PT „selhání vakcinace“
4. Nezmíněné závažné nežádoucí účinky (SOC, HLT, PT) stratifikováno podle typu zprávy (lékařsky potvrzeno nebo lékařsky nepotvrzeno), pro období pokrytým zprávou a kumulativně.

5. Všechny spontánní nežádoucí reakce věkových skupin podle SOC, HLT a PT, stratifikované podle typu hlášení (lékařsky potvrzeno nebo lékařsky nepotvrzeno) pro období pokryté zprávou a kumulativně. Budou použity následující věkové skupiny: <2 roky, 2-8 let, >9 let,
6. Všechny spontánní nežádoucí reakce věkových skupin (SOC, HLT a PT) vyskytující se u těhotných žen, stratifikované podle typu hlášení (lékařsky potvrzeno nebo lékařsky nepotvrzeno), pro období pokrytým zprávou a kumulativně.

Při sestavování dat musí být dodrženy následující zásady:

- Kromě tabulky 1, se budou veškeré tabulky zakládat na počtu reakcí (uvedeno v PT hodnotě vybrané podle třídy orgánových systémů SOC (System Organ Class) a HLT (High Level Term) a nikoli počtem případů.
- Všechny tabulky budou založeny na generických datech a nikoli na produktově specifických údajích¹. Produktově specifické údaje mohou být hodnoceny během zpracování signálů.
- „Kumulativně“ znamená od doby použití vakcíny; v tabulkách by neměly být uvedeny případy, které nebyly hlášené během doby zájmu.
- Všechny lékařsky nepotvrzené případy jsou ty, které byly vloženy do databáze do ukončení sběru dat. Takové, které ještě nebyly vloženy, musí být hlášeny v následujícím S-PSUR.
- V doplňku (Příloha) bude poskytnut „Line listings“ u případů úmrtí.

Měl by být poskytnut krátký přehled, kde budou zdůrazněny potvrzené signály a oblasti zájmu, s přihlédnutím k informaci plynoucí z prospektivní skupinové studie popsané v 4.5. V případě četných signálů může být upřednostněn případ četného zpracování signálu a mělo by být poskytnuto vhodné včasné předložení plné zprávy hodnotící signály.

Hlášení distribuce vakcíny

Aby se bezpečnostní zpráva dala do kontextu, měl by přehled o distribuci vakcíny, obsahovat podrobnosti o množství dávek vakcíny distribuovaných

- i) v členských státech EU v průběhu periody hlášení podle čísla šarže,
- ii) v členských státech EU kumulativně a
- iii) ve zbytku světa

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

• Plán řízení rizik (RMP)

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

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

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

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

¹ Na základě předpokladu, že nebude poskytnut název přípravku ve významném poměru případů.

E ZVLÁŠTNÍ POVINNOST USKUTEČNIT POREGISTRAČNÍ OPATŘENÍ PRO REGISTRACI ZA VÝJIMEČNÝCH OKOLNOSTÍ

Tato registrace byla schválena za „výjimečných okolností“, a proto podle článku 14(8) nařízení (ES) č. 726/2004 držitel rozhodnutí o registraci uskuteční v daném termínu následující opatření:

Popis	Termín splnění
Během pandemie bude žadatel shromažďovat údaje o klinické účinnosti a bezpečnosti pandemické vakcíny a tyto informace bude předkládat k hodnocení CHMP.	V závislosti na typu vakcíny a po jejím použití v případě první pandemie.
Během pandemie provede žadatel prospektivní kohortní studii podle instrukcí uvedených v plánu farmakovigilance.	V závislosti na typu vakcíny a po jejím použití v případě první pandemie.

Přípavek již není registrován

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Přípavek již není registrován

A. OZNAČENÍ NA OBALU

Přípavek již není registrován

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA – INJEKČNÍ LAHVIČKA NA 10 DÁVEK

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER injekční suspenze
Pandemická vakcína proti chřipce (H5N1) (celý virion, inaktivovaná, připravená na buněčné kultuře)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Vakcína proti chřipce (celý virion, inaktivovaný) obsahující antigen*:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 mikrogramu**
v dávce 0,5 ml

* vytvořeno v buňkách Vero
** hemaglutinin

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Trometamol,
chlorid sodný,
voda na injekci,
polysorbát 80.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční suspenze.
20 vícedávkových injekčních lahviček (10 dávek na lahvičku – 0,5 ml na dávku)

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Intramuskulární podání
Vakcínu je před použitím třeba zahřát na pokojovou teplotu.
Před použitím protřepte.
Po otevření musí být obsah lahvičky spotřebován nejpozději do 3 hodin.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Neaplikujte intravaskulárně.

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

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

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

Likvidujte v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/09/571/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č.š.

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

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

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA – PŘEDEM NAPLNĚNÁ INJEKČNÍ STRÍKAČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER, injekční suspenze
Pandemická vakcína proti chřipce (H5N1) (celý virion, inaktivovaná, připravená na buněčné kultuře)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Vakcína proti chřipce (celý virion, inaktivovaný) obsahující antigen*:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 mikrogramu**
v dávce 0,5 ml

- * vytvořeno v buňkách Vero
- ** hemaglutinin

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Trometamol,
chlorid sodný,
voda na injekci,
polysorbát 80.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční suspenze.
Jedna injekční stříkačka předem naplněná jednou dávkou (obsahující 0,5 ml suspenze)

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Intramuskulární podání
Vakcínu je před použitím třeba zahřát na pokojovou teplotu.
Před použitím protřepete.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Neaplikujte intravaskulárně.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

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

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

Likvidujte v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/09/571/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č.š.

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

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

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK PRO INJEKČNÍ LAHVIČKU NA 10 DÁVEK

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER injekční suspenze
Pandemická vakcína proti chřipce (H5N1) (celý virion, inaktivovaná, připravená na buněčné kultuře)
I.M.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím protřepte

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Č.š.

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

Injekční lahvička na více dávek (10 dávek po 0,5 ml v lahvičce)

6. JINÉ

Po prvním otevření musí být obsah lahvičky spotřebován nejpozději do 3 hodin.

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

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK – INJEKČNÍ STRÍKAČKA PŘEDEM NAPLNĚNÁ JEDNOU DÁVKOU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER, injekční suspenze
Pandemická vakcína proti chřipce (H5N1) (celý virion, inaktivovaná, připravená na buněčné kultuře)
I.M.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím protřepte

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Č.š.

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

Injekční stříkačka s jednou dávkou (0,5 ml)

6. JINÉ

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

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Přípavek již není registrován

Příbalová informace: informace pro uživatele

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER injekční suspenze

Pandemická vakcína proti chřipce (H5N1) (celý virion, inaktivovaná, připravená na buněčné kultuře)

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude podána vakcína, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci:

1. Co je přípravek PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude podán přípravek PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER
3. Jak se přípravek PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER a k čemu se používá

Přípravek PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER je vakcína používaná u osob starších 6 měsíců. Používá se k prevenci chřipky při oficiálně vyhlášené pandemii.

Pandemická chřipka je typ chřipky, který se objevuje vždy po několika desetiletích a rychle se šíří, přičemž postihuje většinu zemí a regionů světa. Symptomy (příznaky) pandemické chřipky jsou podobné příznakům „běžné“ chřipky, ale jsou obvykle závažnější.

Vakcína pomáhá tělu vytvořit si vlastní ochranu (protilátky) proti onemocnění.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než vám bude podán přípravek PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

Nepoužívejte přípravek PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

- jestliže jste dříve prodělal(a) závažnou (tj. život ohrožující) alergickou reakci na přípravek PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER;
- jestliže jste alergický(á) na některou ze složek nebo stopová množství zbytkových látek (formaldehyd, benzonázu, sacharózu) obsažených ve vakcíně. Léčivá látka a další složky přípravku PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER jsou uvedeny v bodě 6 na konci této příbalové informace. Příznakem alergické reakce může být svědivá kožní vyrážka, dušnost a otok tváře nebo jazyka. Za pandemické situace může lékař přesto podání vakcíny doporučit.

Upozornění a opatření:

Před zahájením očkování musíte sdělit svému lékaři:

- jestliže máte závažnou infekci s vysokou horečkou (nad 38°C). Pokud je tomu tak, pak Vaše očkování bude nejspíše odloženo, dokud se nebudete cítit lépe. Menší infekce, jako je nachlazení, by nemělo být problémem, ale Váš lékař by vám měl poradit, zda můžete být přípravkem PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER očkovan(a);
- jestliže jste někdy měli alergickou reakci na některou složku vakcíny (viz bod 6 na konci příbalové informace) nebo formaldehyd, benzoázu nebo sacharózu. Alergické reakce včetně náhlých, život ohrožujících alergických reakcí (anafylaxe) byly nahlášeny u podobné vakcíny proti chřipce H1N1 (vakcína proti prasečí chřipce) podané v pandemické situaci. K těmto reakcím došlo u osob, které mají alergie, i u osob, které alergie nemají;
- jestliže máte špatnou imunitní odpověď (např. kvůli imunosupresivní léčbě, což může být léčba kortikosteroidy nebo chemoterapie rakoviny);
- jestliže jsou prováděny krevní testy na zjištění infekce určitými viry. V několika prvních týdnech po očkování přípravkem PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER nemusí být výsledky těchto testů správné. Oznamte lékaři požadujícímu tyto testy, že jste byli nedávno očkovaní přípravkem PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER;
- jestliže máte problémy s krvácením nebo se Vám snadno tvoří modřiny.

Tato vakcína se nesmí podávat do krevní cévy.

O podkožním použití vakcíny PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER nejsou k dispozici žádné údaje.

Další léčivé přípravky a přípravek PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo které jste v nedávné době užíval(a), včetně léků dostupných bez lékařského předpisu, nebo pokud jste byl(a) v poslední době očkovan(a) jinou vakcínou.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER se nemá podávat současně s dalšími vakcínami. Pokud se tomu však nelze vyhnout, další vakcína má být aplikována do jiné končetiny. Je třeba upozornit, že může dojít k zesílení nežádoucích účinků.

Pokud užíváte léky, které snižují imunitu k infekcím nebo proděláváte nějaký jiný typ léčby (jako je radioterapie), který ovlivňuje imunitní systém, může být přípravek PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER podán, ale Vaše odpověď na vakcínu může být nedostatečná.

Přípravek PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER by neměl být podáván současně s imunoglobuliny. Pokud se tomu však nelze vyhnout, mohou být imunoglobuliny aplikovány do jiné končetiny.

Těhotenství, kojení a plodnost

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem, zda byste měla dostat přípravek PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER může způsobovat pocit závratě nebo nevolnost, což může ovlivnit Vaši schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

3. Jak se přípravek PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER používá

Kojenci, děti a dospívající ve věku od 6 měsíců do 17 let a dospělí starší 18 let:

Podává se jedna dávka 0,5 ml. Druhá dávka 0,5 ml se musí podat v odstupu minimálně tři týdnů.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER se podává injekcí do svalu (obvykle do paže nebo do horní části stehna, v závislosti na svalové hmotě).

Vakcína se nikdy nesmí podávat do žíly.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, obraťte se na svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

V klinických studiích s přípravkem PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER provedených u dospělých a starších osob se ukázalo, že většina nežádoucích účinků byla mírné a krátkodobé povahy. Nežádoucí účinky jsou obecně podobné jako u vakcíny proti chřipce. Po druhém očkování došlo v porovnání s prvním očkováním k menšímu výskytu nežádoucích účinků. Nejčastějším nežádoucím účinkem byla bolest v místě vpichu, která byla obvykle mírná.

V klinických studiích byly u dospělých a starších pacientů hlášeny následující nežádoucí účinky.

Velmi časté (mohou se objevit u více než 1 z 10 očkovaných osob):

- bolest v místě vpichu
- únava (vyčerpání)
- bolest hlavy

Časté (mohou se objevit u nejvíce 1 z 10 očkovaných osob):

- příznaky rýmy a bolest v krku
- vertigo (nevolnost při pohybu)
- bolest úst a krku
- kašel
- průjem
- zvýšené pocení
- svědění
- bolest kloubů nebo svalů
- horečka
- třesavka
- malátnost (celkově se necítíte dobře)
- ztvrdnutí, zčervenání, otok nebo podlitiny v místě vpichu
- abnormální, snížené vnímání

Méně časté (mohou se objevit u více než 1 ze 100 očkovaných osob):

- oteklé lymfatické uzliny
- insomnie (poruchy spánku)
- omámenost
- ospalost
- konjunktivitida (zánět oka), iritace oka
- náhlá ztráta sluchu, bolest ucha
- snížení krevního tlaku, pocit mdloby (synkopa)
- dýchavičnost

- suché hrdlo
- ucpaný nos nebo příznaky rýmy
- nevolnost
- zvracení
- bolest břicha, porucha trávení
- vyrážka, kopřivka
- iritace nebo podráždění v místě vpichu, zhmoždění nebo ztuhnutí ramene
- hrudní dyskomfort
- chřipce se podobající nemoc

V klinických studiích provedených u kojenců, dětí a dospívajících byla incidence a povaha příznaků po prvním a druhém očkování podobné těm, které se vyskytly u dospělých a starších osob.

V klinické studii byly u kojenců ve věku od 6 do 35 měsíců hlášeny následující nežádoucí účinky.

Velmi časté (objevují se u více než 1 z 10 očkovaných osob):

- ospalost
- horečka
- podrážděnost
- bolest v místě injekce

Časté (objevují se u 1 až 10 ze 100 očkovaných osob):

- příznaky rýmy a bolest v krku
- snížená chuť k jídlu
- porucha spánku
- pláč
- zvracení
- pocit nemoci
- průjem
- zvýšené pocení
- zatvrdnutí, zarudnutí, otok nebo zhmoždění v místě injekce

V klinických studiích byly u dětí ve věku od 3 do 8 let hlášeny následující nežádoucí účinky.

Velmi časté (objevují se u více než 1 uživatele z 10):

- bolest v místě injekce

Časté (objevují se u 1 až 10 ze 100 očkovaných osob):

- příznaky rýmy a bolest v krku
- bolest hlavy
- bolest úst a krku
- zvracení
- pocit nemoci
- bolest v kloubu nebo svalu
- zatvrdnutí, zarudnutí, otok nebo zhmoždění v místě injekce
- únava (pocit únavy)
- horečka
- malátnost

Méně časté (objevují se u 1 až 10 z 1000 očkovaných osob):

- snížená chuť k jídlu
- iritace oka
- kašel
- příznaky rýmy
- průjem

- zvýšené pocení
- bolest v podpaží
- svědění v místě podání injekce
- pocit chladu

V klinických studiích byly u dospívajících ve věku od 9 do 17 let hlášeny následující nežádoucí účinky.

Velmi časté (objevují se u více než 1 z 10 očkovaných osob):

- bolest hlavy
- bolest v místě injekce

Časté (objevují se u 1 až 10 ze 100 očkovaných osob):

- příznaky rýmy a bolest v krku
- bolest úst a krku
- bolest v žaludku
- pocit nemoci
- zvracení
- zvýšené pocení
- bolest v kloubu nebo svalu
- zatvrdnutí, zarudnutí, otok nebo zhmoždění v místě injekce
- únava (pocit únavy)
- třesavka
- malátnost

Méně časté (objevují se u 1 až 10 z 1000 očkovaných osob):

- snížená chuť k jídlu
- insomnie (problémy se spaním)
- závrať
- abnormální nebo snížené vnímání
- vertigo (pocit otáčení)
- kašel
- příznaky rýmy
- průjem
- svědění
- bolest v končetině
- bolest v podpaží
- podlitina v místě injekce
- svědění v místě podání injekce
- horečka
- pocit chladu

Níže uvedené nežádoucí účinky se objevily u podobné vakcíny proti chřipce (Celvapan) u dospělých a dětí v průběhu vakcinačního programu proti pandemické chřipce H1N1. Četnost nelze z dostupných údajů stanovit.

- alergické reakce, včetně závažných reakcí vedoucích k nebezpečnému snížení krevního tlaku, bez léčby může tento stav vést k šoku
- záchvaty
- bolest v ramenu nebo nohou (ve většině hlášených případů bolest v rameni, do kterého byla vakcína podána)
- zduření tkáně bezprostředně v podkoží

Hlášení nežádoucích účinků

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

5. Jak přípravek PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte přípravek PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2°C – 8°C).

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

Chraňte před mrazem.

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

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER obsahuje

Léčivá látka:

Celovirionová vakcína proti chřipce H5N1, inaktivovaná, obsahující antigen*:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) v dávce 0,5 ml	7,5 mikrogramu**
--	------------------

* vytvořeno v buňkách Vero

** hemaglutinin

Pomocné látky jsou: trometamol, chlorid sodný, voda na injekci, polysorbát 80.

Jak přípravek PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER je téměř bílá, opalescentní, průsvitná tekutina.

Vakcína je k dispozici jako 1 balení obsahující 20 injekčních lahviček (sklo typu I) na více dávek s 5 ml suspenze (10 dávek).

Držitel rozhodnutí o registraci:

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

Výrobce:
Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Rakousko

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {MM.RRRR}

Přípravek PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER byl registrován za „výjimečných okolností“. Znamená to, že z vědeckých důvodů nebylo možné získat o tomto léčivém přípravku úplné informace. Evropská agentura pro léčivé přípravky (EMA) každoročně vyhodnotí jakékoli nové informace týkající se tohoto přípravku a tato příbalová informace bude podle potřeby aktualizována.

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA) <http://www.ema.europa.eu>.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Vakcínu je před použitím třeba zahřát na pokojovou teplotu. Před použitím protřepte.

Po protřepání je vakcína téměř bílá, opalescentní, průsvitná suspenze.

Před podáním suspenzi zrakem zkontrolujte, zda neobsahuje cizorodé částice a/nebo se nezměnila její barva či konzistence. Pokud k takovým změnám došlo, vakcínu zlikvidujte.

Vakcína nesmí být aplikována intravaskulárně.

Veškerá nepoužitá vakcína nebo odpad musí být zlikvidovány v souladu s místními požadavky.

Po prvním otevření má být obsah lahvičky spotřebován nejpozději do 3 hodin.

Každá 0,5 ml dávka vakcíny se natahuje do injekční stříkačky.

Příbalová informace: informace pro uživatele

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER injekční suspenze

Pandemická vakcína proti chřipce (H5N1) (celý virion, inaktivovaná, připravená na buněčné kultuře)

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude podána vakcína, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci:

1. Co je přípravek PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude podán přípravek PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER
3. Jak se přípravek PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER a k čemu se používá

Přípravek PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER je vakcína používaná u osob starších 6 měsíců. Používá se k prevenci chřipky při oficiálně vyhlášené pandemii.

Pandemická chřipka je typ chřipky, který se objevuje vždy po několika desetiletích a rychle se šíří, přičemž postihuje většinu zemí a regionů světa. Symptomy (příznaky) pandemické chřipky jsou podobné příznakům „běžné“ chřipky, ale jsou obvykle závažnější.

Vakcína pomáhá tělu vytvořit si vlastní ochranu (protilátky) proti onemocnění.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než vám bude podán přípravek PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

Nepoužívejte přípravek PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

- jestliže jste dříve prodělal(a) závažnou (tj. život ohrožující) alergickou reakci na přípravek PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER;
- jestliže jste alergický(á) na některou ze složek nebo stopová množství zbytkových látek (formaldehyd, benzonázu, sacharózu) obsažených ve vakcíně. Léčivá látka a další složky přípravku PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER jsou uvedeny v bodě 6 na konci této příbalové informace. Příznakem alergické reakce může být svědivá kožní vyrážka, dušnost a otok tváře nebo jazyka. Za pandemické situace může lékař přesto podání vakcíny doporučit.

Upozornění a opatření:

Před zahájením očkování musíte sdělit svému lékaři:

- jestliže máte závažnou infekci s vysokou horečkou (nad 38°C). Pokud je tomu tak, pak Vaše očkování bude nejspíše odloženo, dokud se nebudete cítit lépe. Menší infekce, jako je nachlazení, by nemělo být problémem, ale Váš lékař by vám měl poradit, zda můžete být přípravkem PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER očkovan(a);
- jestliže jste někdy měli alergickou reakci na některou složku vakcíny (viz bod 6 na konci příbalové informace) nebo formaldehyd, benzoázu nebo sacharózu. Alergické reakce včetně náhlých, život ohrožujících alergických reakcí (anafylaxe) byly nahlášeny u podobné vakcíny proti chřipce H1N1 (vakcína proti prasečí chřipce) podané v pandemické situaci. K těmto reakcím došlo u osob, které mají alergie, i u osob, které alergie nemají;
- jestliže máte špatnou imunitní odpověď (např. kvůli imunosupresivní léčbě, což může být léčba kortikosteroidy nebo chemoterapie rakoviny);
- jestliže jsou prováděny krevní testy na zjištění infekce určitými viry. V několika prvních týdnech po očkování přípravkem PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER nemusí být výsledky těchto testů správné. Oznamte lékaři požadujícím tyto testy, že jste byli nedávno očkovaní přípravkem PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER;
- jestliže máte problémy s krvácením nebo se Vám snadno tvoří modřiny.

Tato vakcína se nesmí podávat do krevní cévy.

O podkožním použití vakcíny PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER nejsou k dispozici žádné údaje.

Další léčivé přípravky a přípravek PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo které jste v nedávné době užíval(a), včetně léků dostupných bez lékařského předpisu, nebo pokud jste byl(a) v poslední době očkovan(a) jinou vakcínou.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER se nemá podávat současně s dalšími vakcínami. Pokud se tomu však nelze vyhnout, další vakcína má být aplikována do jiné končetiny. Je třeba upozornit, že může dojít k zesílení nežádoucích účinků.

Pokud užíváte léky, které snižují imunitu k infekcím nebo proděláváte nějaký jiný typ léčby (jako je radioterapie), který ovlivňuje imunitní systém, může být přípravek PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER podán, ale Vaše odpověď na vakcínu může být nedostatečná.

Přípravek PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER by neměl být podáván současně s imunoglobuliny. Pokud se tomu však nelze vyhnout, mohou být imunoglobuliny aplikovány do jiné končetiny.

Těhotenství, kojení a plodnost

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem, zda byste měla dostat přípravek PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER..

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER může způsobovat pocit závratě nebo nevolnost, což může ovlivnit Vaši schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

3. Jak se přípravek PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER používá

Kojenci, děti a dospívající ve věku od 6 měsíců do 17 let a dospělí starší 18 let:

Podává se jedna dávka 0,5 ml. Druhá dávka 0,5 ml se musí podat v odstupu minimálně tři týdnů.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER se podává injekcí do svalu (obvykle do paže nebo horní části stehna, v závislosti na svalové hmotě).

Vakcína se nikdy nesmí podávat do žíly.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, obraťte se na svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

V klinických studiích s přípravkem PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER provedených u dospělých a starších osob se ukázalo, že většina nežádoucích účinků byla mírné a krátkodobé povahy. Nežádoucí účinky jsou obecně podobné jako u vakcíny proti chřipce. Po druhém očkování došlo v porovnání s prvním očkováním k menšímu výskytu nežádoucích účinků. Nejčastějším nežádoucím účinkem byla bolest v místě vpichu, která byla obvykle mírná.

V klinických studiích byly hlášeny u dospělých a starších pacientů následující nežádoucí účinky.

Velmi časté (mohou se objevit u více než 1 z 10 očkovaných osob):

- bolest v místě vpichu
- únava (vyčerpání)
- bolest hlavy

Časté (mohou se objevit u nejvíce 1 z 10 očkovaných osob):

- příznaky rýmy a bolest v krku
- vertigo (nevolnost při pohybu)
- bolest úst a krku
- kašel
- průjem
- zvýšené pocení
- svědění
- bolest kloubů nebo svalů
- horečka
- třesavka
- malátnost (celkově se necítíte dobře)
- ztvrdnutí, zčervenání, otok nebo podlitiny v místě vpichu
- abnormální, snížené vnímání

Méně časté (mohou se objevit u více než 1 ze 100 očkovaných osob):

- oteklé lymfatické uzliny
- insomnie (poruchy spánku)
- omámenost
- ospalost
- konjunktivitida (zánět oka), iritace oka
- náhlá ztráta sluchu, bolest ucha
- snížení krevního tlaku, pocit mdloby (synkopa)
- dýchavičnost

- suché hrdlo
- ucpaný nos nebo příznaky rýmy
- nevolnost
- zvracení
- bolest břicha, porucha trávení
- vyrážka, kopřivka
- iritace nebo podráždění v místě vpichu, zhmoždění nebo ztuhnutí ramene
- hrudní dyskomfort
- chřípce se podobající nemoc

V klinických studiích provedených u kojenců, dětí a dospívajících byla incidence a povaha příznaků po prvním a druhém očkování podobné těm, které se vyskytly u dospělých a starších osob.

V klinické studii byly u kojenců ve věku od 6 do 35 měsíců hlášeny následující nežádoucí účinky.

Velmi časté (objevují se u více než 1 z 10 očkovaných osob):

- ospalost
- horečka
- podrážděnost
- bolest v místě injekce

Časté (objevují se u 1 až 10 ze 100 očkovaných osob):

- příznaky rýmy a bolest v krku
- snížená chuť k jídlu
- porucha spánku
- pláč
- zvracení, pocit nemoci, průjem
- zvýšené pocení
- zatvrdnutí, zarudnutí, otok nebo zhmoždění v místě injekce

V klinických studiích byly u dětí ve věku od 3 do 8 let hlášeny následující nežádoucí účinky.

Velmi časté (objevují se u více než 1 uživatele z 10):

- bolest v místě injekce

Časté (objevují se u 1 až 10 ze 100 očkovaných osob):

- příznaky rýmy a bolest v krku
- bolest hlavy
- bolest úst a krku
- zvracení
- pocit nemoci
- bolest v kloubu nebo svalu
- zatvrdnutí, zarudnutí, otok nebo zhmoždění v místě injekce
- únava (pocit únavy)
- horečka
- malátnost

Méně časté (objevují se u 1 až 10 z 1000 očkovaných osob):

- snížená chuť k jídlu
- iritace oka
- kašel
- příznaky rýmy
- průjem
- zvýšené pocení
- bolest v podpaží

- svědění v místě podání injekce
- pocit chladu

V klinických studiích byly u dospívajících ve věku od 9 do 17 let hlášeny následující nežádoucí účinky.

Velmi časté (objevují se u více než 1 z 10 očkovaných osob):

- bolest hlavy
- bolest v místě injekce

Časté (objevují se u 1 až 10 ze 100 očkovaných osob):

- příznaky rýmy a bolest v krku
- bolest úst a krku
- bolest v žaludku
- pocit nemoci
- zvracení
- zvýšené pocení
- bolest v kloubu nebo svalu
- zatvrdnutí, zarudnutí, otok nebo zhmoždění v místě injekce
- únava (pocit únavy)
- třesavka
- malátnost

Méně časté (objevují se u 1 až 10 z 1000 očkovaných osob):

- snížená chuť k jídlu
- insomnie (problémy se spaním)
- závrať
- abnormální nebo snížené vnímání
- vertigo (pocit otáčení)
- kašel
- příznaky rýmy
- průjem
- svědění v místě podání injekce
- bolest v končetině
- bolest v podpaží
- podlitina v místě injekce
- horečka
- pocit chladu

Níže uvedené nežádoucí účinky se objevily u podobné vakcíny proti chřipce (Celvapan) u dospělých a dětí v průběhu vakcinačního programu proti pandemické chřipce H1N1. Četnost nelze z dostupných údajů stanovit.

- alergické reakce, včetně závažných reakcí vedoucích k nebezpečnému snížení krevního tlaku, bez léčby může tento stav vést k šoku
- záchvaty
- bolest v ramenu nebo nohou (ve většině hlášených případů bolest v rameni, do kterého byla vakcína podána)
- zduření tkáně bezprostředně v podkoží

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení

nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte přípravek PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabici. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2°C – 8°C).

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

Chraňte před mrazem.

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

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER obsahuje

Léčivá látka:

Celovirionová vakcína proti chřipce (H5N1), inaktivovaná, obsahující antigen*:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 mikrogramu**
v dávce 0,5 ml

* vytvořeno v buňkách Vero

** hemaglutinin

Pomocné látky jsou: trometamol, chlorid sodný, voda na injekci, polysorbát 80.

Jak přípravek PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER je téměř bílá, opalescentní, průsvitná tekutina.

Vakcína je k dispozici jako 1 balení injekční stříkačky (sklo typu I) předem naplněné jednou dávkou obsahující 0,5 ml injekční suspenze s pístovou zátkou neobsahující latex (halogenobutylová pryž) s jehlou nebo bez ní.

Držitel rozhodnutí o registraci:

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublín 4
D04 W3V6
Irsko

Výrobce:
Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Rakousko

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {MM.RRRR}

Přípravek PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER byl registrován za „výjimečných okolností“. Znamená to, že z vědeckých důvodů nebylo možné získat o tomto léčivém přípravku úplné informace. Evropská agentura pro léčivé přípravky (EMA) každoročně vyhodnotí jakékoli nové informace týkající se tohoto přípravku a tato příbalová informace bude podle potřeby aktualizována.

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA) <http://www.ema.europa.eu>.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Vakcínu je před použitím třeba zahřát na pokojovou teplotu. Před použitím protřepte.

Po protřepání je vakcína téměř bílá, opalescentní, průsvitná suspenze.

Před podáním suspenzi zrakem zkontrolujte, zda neobsahuje cizorodé částice a/nebo se nezměnila její barva či konzistence. Pokud k takovým změnám došlo, vakcínu zlikvidujte.

Vakcína nesmí být aplikována intravaskulárně.

Veškerá nepoužitá vakcína nebo odpad musí být zlikvidovány v souladu s místními požadavky.

Po odstranění krytky stříkačky nasadte okamžitě jehlu a před podáním dávky sundejte chránič jehly.

Vakcína musí být použita okamžitě po nasazení jehly na stříkačku.