

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Celvaran ενέσιμο εναιώρημα

Εμβόλιο γρίπης (H1N1)v (πλήρες βίριον, προερχόμενο από κύτταρα Vero, αδρανοποιημένο)

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Εμβόλιο γρίπης από πλήρες βίριον, αδρανοποιημένο, που περιέχει αντιγόνο στελέχους*:

A/California/07/2009 (H1N1)v
ανά δόση 0,5 ml

7,5 μικρογραμμάρια**

* καλλιεργημένο σε κύτταρα Vero (συνεχής κυτταρική σειρά με προέλευση από θηλαστικά)

** εκπεφρασμένο σε μικρογραμμάρια αιμοσυγκολλητίνης

Αυτός είναι ένας περιέκτης πολλαπλών δόσεων. Βλ. παράγραφο 6.5 για τον αριθμό των δόσεων ανά φιαλίδιο.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο εναιώρημα.

Το εμβόλιο είναι ένα διαυγές έως ιριδίζον, διαφανές εναιώρημα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Προφύλαξη από τη γρίπη που προκαλείται από ιό A(H1N1)v 2009 (βλ. παράγραφο 4.4).

Το Celvaran πρέπει να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις Επίσημες Οδηγίες.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Στις δοσολογικές συστάσεις λαμβάνονται υπόψη διαθέσιμα δεδομένα από κλινικές μελέτες που βρίσκονται σε εξέλιξη σε υγιή άτομα που έλαβαν δύο δόσεις του Celvaran (H1N1)v.

Από κλινικές μελέτες διατίθενται περιορισμένα δεδομένα για την ανοσογονικότητα και την ασφάλεια σχετικά με τη χορήγηση του Celvaran (H1N1)v σε υγιείς ενήλικες και ηλικιωμένα άτομα και σε παιδιά (βλέπε παράγραφο 4.4, 4.8. και 5.1).

Ενήλικες και ηλικιωμένα άτομα

Μία δόση 0,5 ml σε επιλεγμένη ημερομηνία.

Μια δεύτερη δόση του εμβολίου πρέπει να χορηγηθεί μετά από ένα διάστημα τουλάχιστον τριών εβδομάδων.

Παιδιά και έφηβοι ηλικίας 3 έως 17 ετών

Μία δόση των 0,5 ml σε επιλεγμένη ημερομηνία.

Μια δεύτερη δόση του εμβολίου πρέπει να χορηγηθεί μετά από ένα διάστημα τουλάχιστον τριών εβδομάδων.

Παιδιά ηλικίας 6 έως 35 μηνών
Μία δόση των 0,5 ml σε επιλεγμένη ημερομηνία.
Μια δεύτερη δόση του εμβολίου πρέπει να χορηγηθεί μετά από ένα διάστημα τουλάχιστον τριών εβδομάδων.

Παιδιά ηλικίας κάτω των 6 μηνών
Προς το παρόν, δε συνιστάται ο εμβολιασμός σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Για επιπλέον πληροφορίες, βλ. παραγράφους 4.8 και 5.1.

Συνιστάται ότι, άτομα τα οποία λαμβάνουν μια πρώτη δόση του Celvapan, να ολοκληρώνουν το πρόγραμμα εμβολιασμού με Celvapan (βλ. παράγραφο 4.4).

Τρόπος χορήγησης

Ο εμβολιασμός πρέπει να γίνεται με ενδομυϊκή ένεση κατά προτίμηση στο δελτοειδές μυ ή προσθιοπλάγιο μηρό, ανάλογα με τη μυϊκή μάζα.

4.3 Αντενδείξεις

Ιστορικό αναφυλακτικής (δηλ. απειλητικής για τη ζωή) αντίδρασης σε οποιοδήποτε από τα συστατικά ή τα ίχνη υπολειμμάτων (π.χ. φορμαλδεΰδης, βενζονάσης, σακχαρόζης) αυτού του εμβολίου.

Βλ. παράγραφο 4.4 για Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Το εμβόλιο αναμένεται μόνο να παρέχει προστασία από τη γρίπη που προκαλείται από στελέχη παρόμοια του A/California/07/2009 (H1N1)v.

Απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγηση αυτού του εμβολίου σε άτομα με γνωστή υπερευαισθησία (άλλη από αναφυλακτική αντίδραση) στη(ς) δραστική(ές) ουσία(ες), σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα και στα ίχνη υπολειμμάτων, π.χ. φορμαλδεΰδης, βενζονάσης ή σακχαρόζης.

Μετά τον εμβολιασμό με Celvapan έχουν αναφερθεί αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας (βλ. παράγραφο 4.8). Τέτοιες αντιδράσεις έχουν παρουσιαστεί τόσο σε ασθενείς με ιστορικό πολλαπλών αλλεργιών όσο και σε ασθενείς χωρίς γνωστή αλλεργία.

Όπως συνιστάται για όλα τα ενέσιμα εμβόλια, πρέπει πάντοτε να υπάρχει διαθέσιμη άμεση ιατρική αντιμετώπιση και παρακολούθηση στην περίπτωση σπάνιας αναφυλακτικής αντίδρασης μετά τη χορήγηση του εμβολίου.

Ο εμβολιασμός πρέπει να αναβληθεί σε ασθενείς με σοβαρή εμπύρετη νόσο ή οξεία λοίμωξη.

Το Celvapan δεν πρέπει σε καμία περίπτωση να χορηγείται ενδαγγειακά.

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Celvapan δια της υποδόριας οδού. Συνεπώς, οι παροχές υγειονομικής περίθαλψης πρέπει να αξιολογούν τα οφέλη και τους πιθανούς κινδύνους της χορήγησης του εμβολίου σε άτομα με θρομβοπενία ή οποιαδήποτε αιμορραγική διαταραχή που θα αποτελούσε αντένδειξη για ενδομυϊκή ένεση, εκτός εάν το δυνητικό όφελος υπερέρχει του κινδύνου αιμορραγιών.

Η απόκριση των αντισωμάτων σε ασθενείς με ενδογενή ή ιατρογενή ανοσοκαταστολή ενδέχεται να είναι ανεπαρκής.

Ενδέχεται να μην είναι εφικτή η προστατευτική απόκριση σε όλα τα εμβόλια (βλ. παράγραφο 5.1).

Δεν υπάρχουν δεδομένα ασφάλειας, ανοσογονικότητας ή αποτελεσματικότητας που να υποστηρίζουν την εναλλαξιμότητα του Celvapan με άλλα εμβόλια (H1N1)v.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν υπάρχουν δεδομένα για την ταυτόχρονη χορήγηση του Celvapan με άλλα εμβόλια. Ωστόσο, εάν εξετάζεται η συγχορήγηση με άλλο εμβόλιο, ο εμβολιασμός πρέπει να γίνει σε ξεχωριστά μέλη του σώματος. Πρέπει να σημειωθεί ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες ενδέχεται να ενταθούν.

Η ανοσολογική απόκριση μπορεί να είναι μειωμένη, εάν ο ασθενής υποβάλλεται σε ανοσοκατασταλτική θεραπεία.

Μετά από αντιγριπικό εμβολιασμό, ψευδώς θετικά αποτελέσματα οροδιαγνωστικών δοκιμασιών ενδέχεται να ληφθούν με χρήση της μεθόδου ELISA για αντισώματα έναντι του ιού-1 της ανθρώπινης ανοσολογικής ανεπάρκειας (HIV-1), του ιού της ηπατίτιδας C και, ιδιαίτερα, του ιού HTLV-1. Σε τέτοιες περιπτώσεις, η μέθοδος Western Blot είναι αρνητική. Αυτά τα παροδικά ψευδώς θετικά αποτελέσματα πιθανόν να οφείλονται στην παραγωγή IgM σε απόκριση στο εμβόλιο.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Η ασφάλεια του Celvapan στην εγκυμοσύνη και τη γαλουχία έχει αξιολογηθεί σε περιορισμένο αριθμό εγκύων γυναικών.

Δεδομένα από έγκυες γυναίκες που εμβολιάστηκαν με διαφορετικά αδρανοποιημένα μη ανοσοενισχυμένα εποχικά εμβόλια δεν υποδηλώνουν δυσπλασίες ή τοξικότητα του εμβρύου ή των νεογνών.

Μελέτες για την τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα και στην ανάπτυξη σε πειραματόζωα με εμβόλια κατά του στελέχους H5N1 (A/Vietnam/1203/2004 και A/Indonesia/05/2005) δεν καταδεικνύουν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις αναφορικά με τη γονιμότητα της γυναίκας, την εγκυμοσύνη, την ανάπτυξη του εμβρύου/κύησης, τον τοκετό ή τη μεταγεννητική ανάπτυξη (βλ. παράγραφο 5.3).

Η χρήση του Celvapan μπορεί να ληφθεί υπόψη κατά τη διάρκεια της κύησης, εάν αυτό κρίνεται απαραίτητο, λαμβάνοντας υπόψη τις επίσημες συστάσεις.

Το Celvapan μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε γυναίκες που θηλάζουν.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Μερικές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται στην παράγραφο 4.8 "Ανεπιθύμητες ενέργειες" ενδέχεται να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

• Κλινικές δοκιμές με το Celvapan (H1N1)v

Ενήλικες και ηλικιωμένα άτομα

Σε μια κλινική μελέτη η δόση 7,5 µg του Celvapan (H1N1)v χορηγήθηκε σε ενήλικες ηλικίας από 18 έως 59 ετών (N = 101) και σε ηλικιωμένα άτομα άνω των 60 ετών (N = 101). Τα δεδομένα ασφάλειας μετά τον πρώτο και το δεύτερο εμβολιασμό υποδηλώνουν ένα προφίλ ασφάλειας παρόμοιο με εκείνο που αναφέρθηκε για τα εμβόλια γρίπης που χρησιμοποιούν στέλεχος H5N1.

Ανεπιθύμητες ενέργειες από κλινικές δοκιμές με το Celvapan (H1N1)v σε υγιή ενήλικα και ηλικιωμένο πληθυσμό παρατίθενται στον παρακάτω πίνακα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες από κλινικές δοκιμές μελετών (H1N1)v		
Κατηγορία/οργανικό σύστημα (soc)	Προτιμώμενος όρος MedDRA	Συχνότητα ¹
ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΙΤΩΣΕΙΣ	ΡΙΝΟΦΑΡΥΓΓΙΤΙΔΑ	Συχνή
ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ	Αϋπνία	Συχνή
ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ	Κεφαλαλγία Ζάλη	Πολύ συχνή Συχνή
ΟΦΘΑΛΜΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ	Ερεθισμός του οφθαλμού	Συχνή
ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ, ΤΟΥ ΘΩΡΑΚΑ ΚΑΙ ΤΟΥ ΜΕΣΟΘΩΡΑΚΙΟΥ	Φαρυγγολαρυγγικό άλγος	Συχνή
ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΟΥ	Κοιλιακό άλγος	Συχνή
ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΥΠΟΔΟΡΙΟΥ ΙΣΤΟΥ	Υπεριδρωσία Εξάνθημα Κνίδωση	Συχνή Συχνή Συχνή
ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΣΥΝΔΕΤΙΚΟΥ ΙΣΤΟΥ	Αρθραλγία Μυαλγία	Συχνή Συχνή
ΓΕΝΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΚΑΙ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΤΗΣ ΟΔΟΥ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Κόπωση Πυρεξία Ρίγη Αίσθημα κακουχίας Αντιδράσεις στη θέση ένεσης • Άλγος της θέσης ένεσης • Σκλήρυνση της θέσης ένεσης • Ερύθημα της θέσης ένεσης • Διόγκωση στη θέση ένεσης • Δυσκολία στην κίνηση στη θέση ένεσης	Πολύ συχνή Συχνή Συχνή Συχνή Συχνή Συχνή Συχνή Συχνή Συχνή

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών στο φάρμακο βασίζεται στην ακόλουθη κλίμακα: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), Συχνές ($\geq 1/100 - < 1/10$), Όχι συχνές ($\geq 1/1.000 - < 1/100$), Σπάνιες ($\geq 1/10.000 - < 1/1.000$), Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$)

Παιδιά και έφηβοι ηλικίας 3 έως 17 ετών

Σε μια κλινική δοκιμή με 51 παιδιά και έφηβους ηλικίας 9 έως 17 ετών και 51 παιδιά ηλικίας 3 έως 8 ετών χορηγήθηκε δόση 7,5 μg του Celvapan (H1N1)v. Η συχνότητα εμφάνισης και η φύση των συμπτωμάτων μετά τον πρώτο και το δεύτερο εμβολιασμό ήταν παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν στους ενήλικες και τα ηλικιωμένα άτομα που χρησιμοποιούσαν Celvapan.

Παιδιά ηλικίας 6 έως 35 μηνών

Σε μια κλινική δοκιμή, η δόση 7,5 μg του Celvapan (H1N1)v χορηγήθηκε σε 69 βρέφη και νεαρά παιδιά ηλικίας 6 έως 35 μηνών.

¹ αντιπροσωπεύει τη μέγιστη συχνότητα που παρατηρήθηκε είτε σε υγιή ενήλικα είτε σε υγιή ηλικιωμένο πληθυσμό μελέτης.

Ανεπιθύμητες ενέργειες από παιδιατρικές κλινικές δοκιμές με το CELVAPAN (H1N1)ν παρατίθενται στον παρακάτω πίνακα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες από κλινικές δοκιμές μελετών για H1N1ν				
Κατηγορία/οργανικό σύστημα (SOC)	Προτιμώμενος όρος MedDRA	Συχνότητα		
		9 - 17 ετών	3 - 8 ετών	6 – 35 μηνών
ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΚΑΙ ΤΗΣ ΘΡΕΨΗΣ	Μειωμένη όρεξη	-	-	Συχνή
ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ	Διαταραχή ύπνου Ανησυχία	- -	-	Πολύ συχνή Συχνή
ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ	Κεφαλαλγία Κλάμα Υπνηλία	Συχνή - -	Συχνή - -	Συχνή Συχνή Συχνή
ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΩΤΟΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΛΑΒΥΡΙΝΘΟΥ	Ίλιγγος	Συχνή	-	-
ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ, ΤΟΥ ΘΩΡΑΚΑ ΚΑΙ ΤΟΥ ΜΕΣΟΘΩΡΑΚΙΟΥ	Βήχας	-	-	Συχνή
ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΟΥ	Κοιλιακό άλγος Ναυτία Έμετος Διάρροια	Συχνή Συχνή Συχνή -	- - Συχνή Συχνή	Συχνή Συχνή Συχνή Συχνή
ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΥΠΟΔΟΡΙΟΥ ΙΣΤΟΥ	Υπεριδρωσία Εξάνθημα	- -	- -	Συχνή Συχνή
ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΣΥΝΔΕΤΙΚΟΥ ΙΣΤΟΥ	Μυαλγία Άλγος σε άκρο	Συχνή Συχνή	- -	- -
ΓΕΝΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΚΑΙ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΤΗΣ ΟΔΟΥ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Κόπωση Πυρεξία Ρίγη Ευερεθιστότητα Αίσθημα κακουχίας Αντιδράσεις στη θέση ένεσης • Άλγος της θέσης ένεσης • Σκλήρυνση της θέσης ένεσης • Ερύθημα της θέσης ένεσης • Διόγκωση στη θέση ένεσης	- - Συχνή - - - Πολύ συχνή Συχνή Συχνή Συχνή	Συχνή Συχνή Συχνή - - - Συχνή Συχνή Συχνή Συχνή	- Πολύ συχνή Συχνή Συχνή Συχνή Συχνή

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών στο φάρμακο βασίζεται στην ακόλουθη κλίμακα: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), Συχνές ($\geq 1/100$ - $< 1/10$), Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ - $< 1/100$), Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ - $< 1/1.000$), Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$)

- Κλινικές δοκιμές με εκδοχή του Celvapan που περιέχει στέλεχος εμβολίου H5N1

Διεξήχθησαν κλινικές δοκιμές με εκδοχή του Celvapan που περιέχει στέλεχος εμβολίου H5N1 (βλ. παράγραφο 5.1) σε περίπου 3.700 άτομα (ηλικίας μεταξύ 18 και 60 ετών και άνω), και σε ομάδες

ειδικού κινδύνου αποτελούμενες από περίπου 300 άτομα έκαστη, οι οποίες περιλάμβαναν άτομα με αποδυναμωμένο ανοσοποιητικό σύστημα και ασθενείς με χρόνιες παθήσεις.

Οι περισσότερες αντιδράσεις ήταν ήπιας φύσης, μικρής διάρκειας και ποιοτικά όμοιες με τις προκαλούμενες από τα εμβόλια γρίπης. Παρατηρήθηκαν λιγότερες αντιδράσεις μετά τη δεύτερη δόση του εμβολίου σε σύγκριση με την πρώτη δόση. Όσον αφορά την εμφάνιση και τη συχνότητα πολύ συχνών και συχνών ανεπιθύμητων ενεργειών, το προφίλ ασφάλειας σε υγιή άτομα > 60 ετών, σε άτομα με αποδυναμωμένο ανοσοποιητικό σύστημα και σε ασθενείς με χρόνιες παθήσεις είναι παρόμοιο με το προφίλ ασφάλειας σε υγιή άτομα.

- Επιτήρηση μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου

Μελέτη παρακολούθησης πανδημίας με το Celvapan (H1N1)v

Σε μια μελέτη παρακολούθησης της ασφάλειας, με 3.216 άτομα ηλικίας 6 μηνών έως 60 ετών και άνω, η φύση των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν αντίστοιχη με εκείνη των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατηρήθηκαν σε άλλες κλινικές μελέτες σε ενήλικες και παιδιά. Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν σε υψηλότερη κατηγορία συχνότητας σε σχέση με τις άλλες κλινικές μελέτες:

Ενήλικες ηλικίας 18 ετών και άνω:

Πολύ συχνές: άλγος της θέσης ένεσης, ερύθημα της θέσης ένεσης, πόνος των μυών
Όχι συχνές: νόσος τύπου γρίπης

Παιδιά και έφηβοι ηλικίας 5 έως 17 ετών:

Πολύ συχνές: κόπωση, κεφαλαλγία
Όχι συχνές: βήχας

Παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών:

Πολύ συχνές: ερύθημα στη θέση ένεσης, ναυρότητα, ευερεθιστότητα, απώλεια όρεξης, κλάμα

Celvapan (H1N1)v

Οι ακόλουθες πρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά σε ενήλικες και παιδιά που λαμβάνουν Celvapan (H1N1)v.

Η συχνότητα αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών δεν είναι γνωστή.

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος:

Αναφυλακτική αντίδραση*, υπερευαισθησία*

Διαταραχές του νευρικού συστήματος:

Γνωστικοί σπασμοί
Υπαισθησία

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού:

Αγγειοοίδημα

*Τέτοιες αντιδράσεις έχουν εκδηλωθεί από αναπνευστική δυσχέρεια, υπόταση, ταχυκαρδία, ταχύπνοια, κυάνωση, πυρεξία, έξαψη, αγγειοοίδημα και κνίδωση

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού:

Άλγος στα άκρα (στην πλειοψηφία των περιπτώσεων αναφέρθηκε ως άλγος στο βραχίονα που βρίσκεται η θέση ένεσης)

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης:

Νόσος τύπου γρίπης

Τριδύναμα εμβόλια εποχικής γρίπης

Από την επιτήρηση μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου με τα προερχόμενα από αυγό τριδύναμα εμβόλια εποχικής γρίπης, έχουν αναφερθεί οι ακόλουθες σοβαρές ανεπιθύμητες αντιδράσεις:

Όχι συχνές:

Γενικευμένες δερματικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων του κνησμού, της κνίδωσης και του μη ειδικού εξανθήματος.

Σπάνιες:

Νευραλγία, παραισθησία, παροδική θρομβοπενία.

Πολύ σπάνιες:

Αγγειίτιδα με παροδική νεφρική εμπλοκή.

Νευρολογικές διαταραχές, όπως εγκεφαλομυελίτιδα, νευρίτιδα και σύνδρομο Guillain Barré.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν αναφέρθηκε καμία περίπτωση υπερδοσολογίας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Εμβόλια γρίπης, Κωδικός ATC J07BB01

Οι κλινικές μελέτες με το Celvapan (H1N1)ν παρέχουν προς το παρόν τα εξής:

- Δεδομένα για την ασφάλεια και την ανοσογονικότητα ελήφθησαν τρεις εβδομάδες μετά τη χορήγηση δύο δόσεων Celvapan (H1N1)ν σε υγιείς ενήλικες ηλικίας 18 ετών και άνω.
- Δεδομένα για την ασφάλεια και την ανοσογονικότητα ελήφθησαν τρεις εβδομάδες μετά τη χορήγηση δύο δόσεων Celvapan (H1N1)ν σε υγιή παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 17 ετών.

Κλινικές μελέτες, στις οποίες χορηγήθηκε μια εκδοχή του Celvapan που περιέχει HA προερχόμενο από το στέλεχος A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) κατά την ημέρα 0 και κατά την ημέρα 21, παρέχουν:

- Δεδομένα για την ασφάλεια και την ανοσογονικότητα σε υγιείς ενήλικες, συμπεριλαμβανομένων των ηλικιωμένων ατόμων

- Δεδομένα για την ασφάλεια και την ανοσογονικότητα σε ομάδες ειδικού κινδύνου (ανοσοκατεσταλμένα άτομα και χρόνιοι ασθενείς)

Ανοσολογική απόκριση έναντι του A/California/07/2009(H1N1)v

Η ανοσογονικότητα του εμβολίου που περιέχει 7,5 μg μη ανοσοενισχυμένου ΗΑ προερχόμενου από στέλεχος A/California/07/2009 (H1N1)v έχει αξιολογηθεί σε κλινικές μελέτες σε ενήλικες ηλικίας 18 ετών και άνω (N = 200), σε παιδιά και έφηβους ηλικίας 3 έως 17 ετών (N = 102), και σε βρέφη και νεαρά παιδιά ηλικίας 6 έως 35 μηνών (N = 68) μετά από ένα πρόγραμμα 0, 21 ημερών.

Ενήλικες ηλικίας 18 ετών και άνω

Μετά τον εμβολιασμό, το ποσοστό οροπροστασίας, το ποσοστό ορομετατροπής και ο συντελεστής ορομετατροπής για το αντι-HA αντίσωμα, όπως μετρήθηκαν με τη δοκιμασία μονής ακτινωτής αιμόλυσης (SRH) σε ενήλικες ηλικίας 18 έως 59 ετών και σε ηλικιωμένα άτομα ηλικίας 60 ετών και άνω, ήταν ως εξής:

Δοκιμασία SRH	Όλοι οι συμμετέχοντες		Οροαρνητικά άτομα με τιμή βάσης ($\leq 4\text{mm}^2$)	
	21 ημέρες μετά		21 ημέρες μετά	
	1 ^η Δόση	2 ^η Δόση	1 ^η Δόση	2 ^η Δόση
18 έως 59 ετών	N = 99		N = 33	
Ποσοστό οροπροστασίας*	75,8%	80,8%	69,7%	78,8%
	(66,1, 83,8)	(71,7, 88,0)	(51,3, 84,4)	(61,1, 91,0)
Ποσοστό ορομετατροπής**	64,6%	70,7%	69,7%	78,8%
	(54,4, 74,0)	(60,7, 79,4)	(51,3, 84,4)	(61,1, 91,0)
Συντελεστής ορομετατροπής***	3,4	4,1	7,1	9,5
	(2,8, 4,3)	(3,3, 5,1)	(4,5, 11,0)	(6,5, 13,8)
≥ 60 ετών	N = 101		N = 22	
Ποσοστό οροπροστασίας*	76,2%	82,2%	50,0%	63,6%
	(66,7, 84,1)	(73,3, 89,1)	(28,2, 71,8)	(40,7, 82,8)
Ποσοστό ορομετατροπής**	28,7%	35,6%	50,0%	63,6%
	(20,1, 38,6)	(26,4, 45,8)	(28,2, 71,8)	(40,7, 82,8)
Συντελεστής ορομετατροπής***	1,8	2,0	3,9	5,6
	(1,5, 2,1)	(1,7, 2,4)	(2,3, 6,7)	(3,4, 9,2)

* Εμβαδόν SRH $> 25\text{mm}^2$

** Είτε εμβαδόν SRH $> 25\text{mm}^2$, εάν το δείγμα τιμής βάσης είναι αρνητικό, είτε 50% αύξηση του εμβαδού SRH, εάν το δείγμα τιμής βάσης είναι $> 4\text{mm}^2$

*** Γεωμετρική μέση αύξηση

Μετά τον εμβολιασμό, το ποσοστό ατόμων με τίτλους εξουδετερωτικού αντισώματος ≥ 40 , το ποσοστό ορομετατροπής και ο συντελεστής ορομετατροπής, όπως μετρήθηκαν με τη δοκιμασία μικροεξουδετέρωσης (MN) σε ενήλικες ηλικίας 18 έως 59 ετών και ηλικιωμένα άτομα ηλικίας 60 ετών και άνω, ήταν ως εξής:

Δοκιμασία μικροεξουδετέρωσης	Όλοι οι συμμετέχοντες		Οροαρνητικά άτομα με τιμή βάσης ($< 1:10$)	
	21 ημέρες μετά		21 ημέρες μετά	
	1 ^η Δόση	2 ^η Δόση	1 ^η Δόση	2 ^η Δόση
18 έως 59 ετών	N = 100		N = 39	
Ποσοστό οροεξουδετέρωσης*	87,0%	98,0%	74,4%	97,4%
	(78,8, 92,9)	(92,9, 99,8)	(57,9, 87,0)	(86,2, 99,9)
Ποσοστό ορομετατροπής**	80,0%	86,9%	84,6%	97,4%
	(70,8, 87,3)	(78,6, 92,8)	(69,5, 94,1)	(86,2, 99,9)
Συντελεστής ορομετατροπής***	21,3	29,0	28,8	55,3
	(14,6, 31,2)	(20,5, 41,0)	(15,2, 54,5)	(32,0, 95,6)
≥ 60 ετών	N = 101		N = 34	
Ποσοστό οροεξουδετέρωσης*	70,3%	82,2%	55,9%	76,3%

	(60,4, 79,0)	(73,3, 89,1)	(37,9, 72,8)	(59,8, 88,6)
Ποσοστό ορομετατροπής**	55,4%	71,3%	73,5%	94,7%
	(45,2, 65,3)	(61,4%, 79,9)	(55,6, 87,1)	(82,3, 99,4)
Συντελεστής ορομετατροπής***	5,0	7,6	7,1	15,0
	(3,8, 6,6)	(5,9, 9,9)	(4,4, 11,3)	(10,1, 22,2)

* Τίτλος MN $\geq 1:40$

** > 4απλή αύξηση του τίτλου MN

*** Γεωμετρική μέση αύξηση

Η διατήρηση του επιπέδου αντισωμάτων αντι-HA 180 ημέρες μετά τον πρώτο εμβολιασμό όπως μετρήθηκε με τη δοκιμασία μονής ακτινωτής αιμόλυσης (SRH) και τη δοκιμασία μικροεξουδετέρωσης (MN) σε ενήλικες ηλικίας 18 έως 59 ετών και ηλικιωμένα άτομα ηλικίας 60 ετών και άνω, ήταν ως εξής:

Διατήρηση επιπέδου αντισωμάτων	Όλοι οι συμμετέχοντες		Οροαρνητικά άτομα με τιμή βάσης (< 1:40)	
	Ημέρα 181		Ημέρα 181	
	SRH	MN	SRH	MN
18 έως 59 ετών	N = 98	N = 98	N = 33	N = 32
Ποσοστό οροπροστασίας / οροεξουδετέρωσης*	80,6%	94,9%	78,8%	90,6%
	(71,4, 87,9)	(88,5, 98,3)	(61,1, 91,0)	(75,0, 98,0)
Ποσοστό ορομετατροπής**	68,4%	83,7%	78,8%	96,9%
	(58,2, 77,4)	(74,8, 90,4)	(61,1, 91,0)	(83,8, 99,9)
Συντελεστής ορομετατροπής***	3,6	15,0	8,0	30,0
	(2,9, 4,4)	(11,0, 20,4)	(5,7, 11,4)	(17,7, 50,8)
≥ 60 ετών	N = 101	N = 101	N = 22	N = 24
Ποσοστό οροπροστασίας / οροεξουδετέρωσης*	80,2%	79,2%	59,1%	66,7%
	(71,1, 87,5)	(68,9, 85,8)	(36,4, 79,3)	(44,7, 84,4)
Ποσοστό ορομετατροπής**	30,7%	54,5%	59,1%	83,3%
	(21,9, 40,7)	(44,2, 64,4)	(36,4, 79,3)	(62,6, 95,3)
Συντελεστής ορομετατροπής***	1,8	4,6	4,6	8,9
	(1,5, 2,1)	(3,7, 5,7)	(2,9, 7,3)	(5,6, 14,0)

* Εμβαδόν SRH > 25 mm², τίτλος MN $\geq 1:40$

** Είτε εμβαδόν SRH > 25 mm² εάν το δείγμα τιμής βάσης είναι αρνητικό, είτε 50% αύξηση του εμβαδού SRH, εάν το δείγμα τιμής βάσης είναι > 4 mm², > 4απλή αύξηση του τίτλου MN

*** Γεωμετρική μέση αύξηση

Παιδιά και έφηβοι (ηλικίας 3 – 17 ετών)

Το ποσοστό οροπροστασίας, το ποσοστό ορομετατροπής και ο συντελεστής ορομετατροπής για το αντι-HA αντίσωμα, όπως μετρήθηκαν με τη δοκιμασία μονής ακτινωτής αιμόλυσης (SRH) σε παιδιά και έφηβους ηλικίας 3 έως 17 ετών, ήταν ως εξής:

Δοκιμασία SRH	Όλοι οι συμμετέχοντες		Οροαρνητικά άτομα με τιμή βάσης ($\leq 4\text{mm}^2$)	
	21 ημέρες μετά		21 ημέρες μετά	
	1 ^η Δόση	2 ^η Δόση	1 ^η Δόση	2 ^η Δόση
3 έως 8 ετών	N = 51		N = 31	
Ποσοστό οροπροστασίας*	51,0%	88,2%	58,1%	93,5%
	(36,6, 65,2)	(76,1, 95,6)	(39,1, 75,5)	(78,6, 99,2)
Ποσοστό ορομετατροπής**	47,1%	88,2%	58,1%	93,5%
	(32,9, 61,5)	(76,1, 95,6)	(39,1, 75,5)	(78,6, 99,2)
Συντελεστής ορομετατροπής***	3,5	8,6	5,8	15,0
	(2,5, 4,9)	(6,6, 11,3)	(3,9, 8,8)	(12,4, 18,1)
9 έως 17 ετών	N = 50		N = 29	
Ποσοστό οροπροστασίας*	80,0%	88,0%	82,8%	93,1%
	(66,3, 90,0)	(75,7, 95,5)	(64,2, 94,2)	(77,2, 99,2)

Ποσοστό ορομετατροπής**	74,0%	84,0%	82,8%	93,1%
	(59,7, 85,4)	(70,9, 92,8)	(64,2, 94,2)	(77,2, 99,2)
Συντελεστής ορομετατροπής***	6,8	8,9	9,8	13,8
	(5,0, 9,2)	(6,6, 11,9)	(6,9, 14,0)	(10,3, 18,4)

* Εμβαδόν SRH > 25 mm²

** Είτε εμβαδόν SRH > 25 mm², εάν το δείγμα τιμής βάσης είναι αρνητικό, είτε 50% αύξηση του εμβαδού SRH, εάν το δείγμα τιμής βάσης είναι > 4 mm²

*** Γεωμετρική μέση αύξηση

Μετά τον εμβολιασμό, το ποσοστό ατόμων με τίτλους εξουδετερωτικού αντισώματος ≥ 40 , το ποσοστό ορομετατροπής και ο συντελεστής ορομετατροπής, όπως μετρήθηκαν με τη δοκιμασία μικροεξουδετέρωσης (MN) σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 3 έως 17 ετών, ήταν ως εξής:

Δοκιμασία μικροεξουδετέρωσης	Όλοι οι συμμετέχοντες		Οροαρνητικά άτομα με τιμή βάσης (< 1:10)	
	21 ημέρες μετά		21 ημέρες μετά	
	1 ^η Δόση	2 ^η Δόση	1 ^η Δόση	2 ^η Δόση
3 έως 8 ετών	N = 51		N = 47	
Ποσοστό οροεξουδετέρωσης*	84,3%	100,0%	83,0%	100,0%
	(71,4, 93,0)	(93,0, 100,0)	(69,2, 92,4)	(92,5, 100,0)
Ποσοστό ορομετατροπής**	94,1%	100,0%	93,6%	100,0%
	(83,8, 98,8)	(93,0, 100,0)	(82,5, 98,7)	(92,5, 100,0)
Συντελεστής ορομετατροπής***	12,9	156,9	13,5	168,2
	(9,5, 17,5)	(119,4, 206,2)	(9,7, 18,8)	(131,1, 215,7)
9 έως 17 ετών	N = 51		N = 34	
Ποσοστό οροεξουδετέρωσης*	94,1 %	100,0%	91,2%	100,0%
	(83,8, 98,8)	(93,0, 100,0)	(76,3, 98,1)	(89,7, 100,0)
Ποσοστό ορομετατροπής**	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
	(93,0, 100,0)	(93,0, 100,0)	(89,7, 100,0)	(89,7, 100,0)
Συντελεστής ορομετατροπής***	33,3	115,6	29,2	137,5
	(22,2, 50,0)	(87,4, 152,8)	(17,9, 47,7)	(99,5, 189,9)

* Τίτλος MN $\geq 1:40$

** > 4απλή αύξηση του τίτλου MN

*** Γεωμετρική μέση αύξηση

Η διατήρηση του επιπέδου αντισωμάτων αντι-HA 180 ημέρες και 360 ημέρες μετά τον πρώτο εμβολιασμό όπως μετρήθηκε με τη δοκιμασία μονής ακτινωτής αιμόλυσης (SRH) και τη δοκιμασία μικροεξουδετέρωσης (MN) σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 3 έως 17 ετών, ήταν ως εξής:

Διατήρηση επιπέδου αντισωμάτων	Ημέρα 181		Ημέρα 361	
	SRH	MN	SRH	MN
9 έως 17 ετών	N=50	N=47	N=29	N=27
Ποσοστό οροπροστασίας / οροεξουδετέρωσης*	98,0%	100%	96,6%	88,9%
	(89,4, 99,9)	(92,5, 100,0)	(82,2, 99,9)	(70,8, 97,6)
Ποσοστό ορομετατροπής**	92,0%	100%	93,1%	96,3%
	(80,8, 97,8)	(92,5, 100,0)	(77,2, 99,2)	(81,0, 99,9)
Συντελεστής ορομετατροπής***	7,8	66,4	6,5	26,7
	(6,2, 9,9)	(47,4, 93,1)	(4,7, 9,0)	(16,6, 43,1)
3 έως 8 ετών	N=51	N=47	N=33	N=31
Ποσοστό οροπροστασίας / οροεξουδετέρωσης*	79,6%	100%	54,5%	100%
	(65,7, 89,8)	(92,5, 100,0)	(36,4, 71,9)	(88,8, 100,0)
Ποσοστό ορομετατροπής**	77,6%	100%	57,6%	96,8%
	(63,4, 88,2)	(92,5, 100,0)	(39,2, 74,5)	(83,3, 99,9)
Συντελεστής ορομετατροπής***	5,6	59,5	4,5	26,5
	(4,5, 7,1)	(45,1, 78,3)	(3,4, 6,1)	(18,5, 37,9)

* Εμβαδόν SRH > 25 mm², Τίτλος MN $\geq 1:40$

- ** Είτε εμβαδόν SRH > 25 mm², εάν το δείγμα τιμής βάσης είναι αρνητικό, είτε 50% αύξηση του εμβαδού SRH, εάν το δείγμα τιμής βάσης είναι > 4 mm², > 4απλή αύξηση του τίτλου MN
- *** Γεωμετρική μέση αύξηση

Βρέφη και παιδιά ηλικίας 6–35 μηνών

Το ποσοστό οροπροστασίας, το ποσοστό ορομετατροπής και ο συντελεστής ορομετατροπής για το αντι-HA αντισώμα, όπως μετρήθηκαν με τη δοκιμασία μονής ακτινωτής αιμόλυσης (SRH) σε παιδιά ηλικίας 6 έως 35 μηνών, ήταν ως εξής:

Δοκιμασία SRH	Όλοι οι συμμετέχοντες		Οροαρνητικά άτομα με τιμή βάσης ($\leq 4\text{mm}^2$)	
	21 ημέρες μετά 1 ^η Δόση	2 ^η Δόση	21 ημέρες μετά 1 ^η Δόση	2 ^η Δόση
6 έως 11 μηνών	N = 19		N = 15	
Ποσοστό οροπροστασίας*	31,6%	78,9%	33,3%	80,0%
	(12,6, 56,6)	(54,4, 93,9)	(11,8, 61,6)	(51,9, 95,7)
Ποσοστό ορομετατροπής**	31,6%	84,2%	33,3%	80,0%
	(12,6, 56,6)	(60,4, 96,6)	(11,8, 61,6)	(51,9, 95,7)
Συντελεστής ορομετατροπής***	1,9	7,6	2,1	9,0
	(1,2, 3,0)	(4,9, 11,7)	(1,1, 3,7)	(5,6, 14,5)
12 έως 35 μηνών	N = 49		N = 40	
Ποσοστό οροπροστασίας*	24,5%	95,9%	20,0%	95,0%
	(13,3, 38,9)	(86,0, 99,5)	(9,1, 35,6)	(83,1, 99,4)
Ποσοστό ορομετατροπής**	22,4%	91,8%	20,0%	95,0%
	(11,8, 36,6)	(80,4, 97,7)	(9,1, 35,6)	(83,1, 99,4)
Συντελεστής ορομετατροπής***	1,8	11,2	1,8	12,5
	(1,4, 2,5)	(9,3, 13,4)	(1,3, 2,5)	(10,7, 14,5)

* Εμβαδόν SRH > 25 mm²

** Είτε εμβαδόν SRH > 25 mm², εάν το δείγμα τιμής βάσης είναι αρνητικό, είτε 50% αύξηση του εμβαδού SRH, εάν το δείγμα τιμής βάσης είναι > 4 mm²

*** Γεωμετρική μέση αύξηση

Μετά τον εμβολιασμό, το ποσοστό ατόμων με τίτλους εξουδετερωτικού αντισώματος ≥ 40 , το ποσοστό ορομετατροπής και ο συντελεστής ορομετατροπής, όπως μετρήθηκαν με τη δοκιμασία μικροεξουδετέρωσης (MN) σε παιδιά ηλικίας 6 έως 35 μηνών, ήταν ως εξής:

Δοκιμασία μικροεξουδετέρωσης	Όλοι οι συμμετέχοντες		Οροαρνητικά άτομα με τιμή βάσης (< 1:10)	
	21 ημέρες μετά 1 ^η Δόση	2 ^η Δόση	21 ημέρες μετά 1 ^η Δόση	2 ^η Δόση
6 έως 11 μηνών	N = 17	N = 19	N = 17	N = 19
Ποσοστό οροεξουδετέρωσης*	35,3%	100%	35,3%	100%
	(14,2, 61,7)	(82,4, 100,0)	(14,2, 61,7)	(82,4, 100,0)
Ποσοστό ορομετατροπής**	76,5%	100%	76,5%	100%
	(50,1, 93,2)	(82,4, 100,0)	(50,1, 93,2)	(82,4, 100,0)
Συντελεστής ορομετατροπής***	4,5	60,6	4,5	60,6
	(2,7, 7,5)	(27,9, 131,7)	(2,7, 7,5)	(27,9, 131,7)
12 έως 35 μηνών	N = 49		N = 48	
Ποσοστό οροεξουδετέρωσης*	55,1%	100%	54,2%	100,0%
	(40,2, 69,3)	(92,7, 100,0)	(39,2, 68,6)	(92,6, 100,0)
Ποσοστό ορομετατροπής**	75,5%	100%	75,0%	100,0%
	(61,1, 86,7)	(92,7, 100,0)	(60,4, 86,4)	(92,6, 100,0)
Συντελεστής ορομετατροπής***	6,6	108,0	6,7	112,4
	(4,6, 9,4)	(75,5, 154,5)	(4,7, 9,6)	(78,7, 160,5)

* Τίτλος MN $\geq 1:40$

** > 4απλή αύξηση του τίτλου MN

*** Γεωμετρική μέση αύξηση

Η διατήρηση του επιπέδου αντισωμάτων αντι-HA 180 ημέρες και 360 ημέρες μετά τον πρώτο εμβολιασμό όπως μετρήθηκε με τη δοκιμασία μονής ακτινωτής αιμόλυσης (SRH) και τη δοκιμασία μικροεξουδετέρωσης (MN) σε βρέφη και μικρά παιδιά ηλικίας 6 έως 35 μηνών, ήταν ως εξής:

Διατήρηση επιπέδου αντισωμάτων	Ημέρα 181		Ημέρα 361	
	SRH	MN	SRH	MN
12 έως 35 μηνών	N=47	N=47	N=31	N=31
Ποσοστό οροπροστασίας / οροεξουδετέρωσης*	68,1% (52,9, 80,9)	100% (92,5, 100,0)	48,8% (30,2, 66,9)	90,3% (74,2, 98,9)
Ποσοστό ορομετατροπής**	63,8% (48,5, 77,3)	100% (92,5, 100,0)	45,2% (27,3, 64,0)	93,5% (78,6, 99,2)
Συντελεστής ορομετατροπής***	5,7 (4,7, 7,0)	40,2 (29,2, 55,4)	4,1 (3,0, 5,5)	18,3 (11,2, 29,8)
6 έως 11 μηνών	N=16	N=13	N=13	N=11
Ποσοστό οροπροστασίας / οροεξουδετέρωσης*	37,5% (15,2, 64,6)	100% (75,3, 100,0)	30,8% (9,1, 61,4)	81,8% (48,2, 97,7)
Ποσοστό ορομετατροπής**	37,5% (15,2, 64,6)	100% (75,3, 100,0)	30,8% (9,1, 61,4)	100% (71,5, 100,0)
Συντελεστής ορομετατροπής***	2,9 (2,0, 4,4)	19,3 (13,8, 27,0)	2,6 (1,5, 4,5)	17,6 (7,1, 43,4)

* Εμβαδόν SRH > 25 mm², Τίτλος MN ≥ 1:40

** Είτε εμβαδόν SRH > 25 mm², εάν το δείγμα τιμής βάσης είναι αρνητικό, είτε 50% αύξηση του εμβαδού SRH, εάν το δείγμα τιμής βάσης είναι > 4 mm², > 4απλή αύξηση του τίτλου MN

*** Γεωμετρική μέση αύξηση

Μετά από αναμνηστικό εμβολιασμό το 12ο μήνα με εγκεκριμένο τριδύναμο εμβόλιο γρίπης με ιοσώματα για την εποχή γρίπης 2010-2011 του βόρειου ημισφαιρίου, τα ποσοστά ορομετατροπής και οι συντελεστές ορομετατροπής (σε σύγκριση με τα επίπεδα αντισωμάτων πριν τον αναμνηστικό εμβολιασμό) για το στέλεχος H1N1, όπως μετρήθηκαν με τη δοκιμασία μονής ακτινωτής αιμόλυσης (SRH) και τη δοκιμασία μικροεξουδετέρωσης (MN), ήταν ως εξής:

21-28 ημέρες μετά τον αναμνηστικό εμβολιασμό	SRH	MN	SRH	MN
	9 έως 17 ετών		3 έως 8 ετών	
	N=29	N=27	N=33	N=31
Ποσοστό οροπροστασίας / οροεξουδετέρωσης*	100% (88,1, 100,0)	100% (87,2, 100,0)	100% (89,4, 100,0)	100% (88,8, 100,0)
Ποσοστό ορομετατροπής**	40,0% (22,7, 59,4)	93,1% (77,2, 99,2)	85,3% (68,9, 95,0)	100% (89,7, 100,0)
Συντελεστής ορομετατροπής***	1,5 (1,3, 1,7)	13,7 (9,4, 20,0)	2,7 (2,2, 3,4)	29,8 (20,1, 44,1)
	12 έως 35 μηνών		6 έως 11 μηνών	
	N=31	N=29	N=11	N=9
Ποσοστό οροπροστασίας / οροεξουδετέρωσης*	100% (88,8, 100,0)	100% (88,1, 100,0)	100% (71,5, 100,0)	100% (66,4, 100,0)
Ποσοστό ορομετατροπής**	87,1% (70,2, 96,4)	96,6% (82,2, 99,9)	90,9% (58,7, 99,8)	100% (71,5, 100,0)
Συντελεστής ορομετατροπής***	3,6 (2,8, 4,6)	38,7 (23,9, 62,7)	4,9 (2,7, 8,9)	29,1 (11,6, 73,1)

* Εμβαδόν SRH > 25 mm², Τίτλος MN ≥ 1:40

** Είτε εμβαδόν SRH > 25 mm², εάν το δείγμα τιμής βάσης είναι αρνητικό, είτε 50% αύξηση του εμβαδού SRH, εάν το δείγμα τιμής βάσης είναι > 4 mm², > 4απλή αύξηση του τίτλου MN

*** Γεωμετρική μέση αύξηση

Ανοσολογική απόκριση έναντι εκδοχής του Celvapan που περιέχει στέλεχος του εμβολίου A/H5N1

Η ανοσογονικότητα του εμβολίου που περιέχει 7,5 µg μη ανοσοενισχυμένο ΗΑ προερχόμενο από το στέλεχος A/Vietnam/1203/2004 αξιολογήθηκε σε δύο κλινικές μελέτες σε ενήλικες ηλικίας 18-59 ετών (N = 312) και σε ηλικιωμένα άτομα ηλικίας 60 ετών και άνω (N = 272) μετά από ένα πρόγραμμα 0, 21 ημερών.

Τα ποσοστά οροπροστασίας, τα ποσοστά ορομετατροπής και οι συντελεστές ορομετατροπής που αναφέρθηκαν σε ενήλικες και ηλικιωμένα άτομα ήταν συγκρίσιμα με το Celvapan (H1N1)v.

Αποτελέσματα από μελέτη αποτελεσματικότητας εμβολίου στο Τζέρσεϊ

Η αποτελεσματικότητα του πανδημικού εμβολίου απέναντι σε ιατρικά παρακολουθούμενη νόσο τύπου γρίπης (ILI) με εργαστηριακή επιβεβαίωση ως A(H1N1)v αξιολογήθηκε για την καμπάνια εμβολιασμού στο Τζέρσεϊ το χρονικό διάστημα 2009/2010 σε μια μελέτη ασθενών-μαρτύρων (σχέδιο αρνητικού αποτελέσματος). Μικρότερα παιδιά ηλικίας από 6 μηνών έως 9 ετών έλαβαν Celvapan, ενώ μεγαλύτερα παιδιά ηλικίας από 9 έως 18 ετών έλαβαν ένα αδρανοποιημένο πανδημικό εμβόλιο τμήματος ιού. Σε καμία από αυτές τις παιδιατρικές ηλικιακές ομάδες δεν αναφέρθηκαν αστοχίες του εμβολίου. Η συνολική αποτελεσματικότητα μίας δόσης πανδημικού εμβολίου μεταξύ των παιδιών ήταν 100% (διάστημα εμπιστοσύνης 95%: 70-100%).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Δεν εφαρμόζεται.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μη κλινικά δεδομένα που ελήφθησαν με Celvapan που περιέχει στέλεχος εμβολίου H5N1 κατέδειξαν μεταβολές στα ηπατικά ένζυμα και στα επίπεδα ασβεστίου σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε αρουραίους. Τέτοιες μεταβολές στην ηπατική λειτουργία δεν έχουν παρατηρηθεί μέχρι σήμερα σε κλινικές μελέτες σε ανθρώπους. Οι αλλαγές στο μεταβολισμό του ασβεστίου δεν έχουν εξεταστεί σε κλινικές μελέτες σε ανθρώπους.

Μελέτες τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα των ζώων δεν υποδεικνύουν επιβλαβείς επιπτώσεις αναφορικά με τη γονιμότητα της γυναίκας, την εμβρυοτοξικότητα και την προ- και μεταγεννητική τοξικότητα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Τρομεταμόλη
Χλωριούχο νάτριο
Ύδρω για ενέσιμα
Πολυσορβικό 80

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείνγει μελετών συμβατότητας, αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

18 μήνες

Μετά το πρώτο άνοιγμα, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Ωστόσο, η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει επιδειχθεί για 3 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά το πρώτο άνοιγμα του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Μία συσκευασία των 20 φιαλιδίων πολλαπλών δόσεων (γυαλί τύπου I) 5 ml εναιωρήματος (10 x 0,5 ml δόσεις) με πώμα (ελαστικό βρωμοβουτυλίου)

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Πριν από τη χρήση το εμβόλιο πρέπει να φθάσει σε θερμοκρασία δωματίου. Ανακινήστε πριν από τη χρήση.

Κάθε δόση εμβολίου 0,5 ml αναρροφείται μέσα σε σύριγγα για ένεση.

Κάθε εμβόλιο που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Nanotherapeutics Bohumil, s.r.o.

Bohumil 138

28163 Jevany

Τσεχική Δημοκρατία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/08/506/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

04/03/2009

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

MM/EEEE

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το φαρμακευτικό αυτό προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (EMA) <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΤΗΣ(ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΛΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση των παραγωγών της(των) βιολογικώς δραστικής(ών) ουσίας(ών)

Baxter BioScience s.r.o.
Jevany Bohumil 138
CZ-281 63 Kostelec nad Cernymi lesy
Δημοκρατία της Τσεχίας

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Αυστρία

Όνομα και διεύθυνση του(των) παραγωγού(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Αυστρία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παραγωγού που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

- **Επίσημη αποδέσμευση παρτίδων**

Σύμφωνα με το άρθρο 114 της οδηγίας 2001/83/EK όπως τροποποιήθηκε, η επίσημη αποδέσμευση των παρτίδων πραγματοποιείται από κρατικό εργαστήριο ή από εργαστήριο που έχει οριστεί για τον σκοπό αυτό.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα καταθέτει εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω προϊόν σύμφωνα με τις απαιτήσεις που ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στο άρθρο 107γ παράγραφος 7 της οδηγίας 2001/83/EK και έχει δημοσιευθεί στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Εάν η υποβολή μιας ΕΠΠΑ και η επικαιροποίηση του ΣΔΚ συμπίπτουν, δύναται να κατατεθούν ταυτόχρονα.

- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

- Ο ΚΑΚ θα συμφωνήσει με τα Κράτη Μέλη στη λήψη μέτρων τα οποία θα διευκολύνουν την ταυτοποίηση και ιχνηλασιμότητα του εμβολίου A/(H1N1)v που χορηγείται σε κάθε ασθενή έτσι ώστε, να ελαχιστοποιούνται οι περιπτώσεις λανθασμένων φαρμακευτικών αγωγών και να εξυπηρετούνται οι ασθενείς και οι επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν ανεπιθύμητες αντιδράσεις.
- Ο ΚΑΚ θα συμφωνήσει με τα Κράτη Μέλη στην εφαρμογή μηχανισμών οι οποίοι θα επιτρέπουν στους ασθενείς και στους επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης να έχουν συνεχή πρόσβαση σε επικαιροποιημένα πληροφοριακά στοιχεία σχετικά με το Celvapan.
- Ο ΚΑΚ θα συμφωνήσει με τα Κράτη Μέλη στη συνθήκη παροχής μιας στοχοθετημένης επικοινωνίας προς τους επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης οι οποίοι θα καλύπτει τα ακόλουθα:
 - Ο σωστός τρόπος να προετοιμαστεί το εμβόλιο πριν από τη χορήγηση.
 - Ανεπιθύμητες ενέργειες που πρέπει να λαμβάνουν προτεραιότητα όσον αφορά στην αναφορά τους, δηλ. θανατηφόρες και απειλητικές για τη ζωή ανεπιθύμητες αντιδράσεις, μη αναμενόμενες σοβαρές ανεπιθύμητες αντιδράσεις, ανεπιθύμητες αντιδράσεις ειδικού ενδιαφέροντος (AESI).
 - Τα ελάχιστα στοιχεία δεδομένων τα οποία θα πρέπει να παρέχονται σε ατομικές αναφορές ασφαλείας έτσι ώστε, να διευκολύνεται η αξιολόγηση και η ταυτοποίηση του εμβολίου που χορηγείται σε κάθε άτομο, συμπεριλαμβανομένων της εμπορικής ονομασίας, του παρασκευαστή και του αριθμού παρτίδας του εμβολίου.
- Εάν έχει τεθεί σε εφαρμογή ένα συγκεκριμένο σύστημα κοινοποίησης, πώς να γίνεται η αναφορά ανεπιθύμητων αντιδράσεων.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Celvapan ενέσιμο εναιώρημα
Εμβόλιο γρίπης (H1N1)v (πλήρες βίριον, προερχόμενο από κύτταρα Vero, αδρανοποιημένο)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Εμβόλιο γρίπης από πλήρη ιό, αδρανοποιημένο, που περιέχει αντιγόνο στελέχους*:

A/California/07/2009 (H1N1)v 7,5 μικρογραμμάρια**
ανά δόση 0,5 ml

* καλλιεργημένο σε κύτταρα Vero (συνεχής κυτταρική σειρά με προέλευση από θηλαστικά)
** εκπεφρασμένο σε μικρογραμμάρια αιμοσυγκολλητίνης

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Τρομεταμόλη,
χλωριούχο νάτριο,
ύδωρ για ενέσιμα,
πολυσορβικό 80.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο εναιώρημα.
20 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων (10 δόσεις ανά φιαλίδιο – 0,5 ml ανά δόση)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.
Ενδομυϊκή χρήση.
Πριν από τη χρήση, το εμβόλιο πρέπει να φθάσει σε θερμοκρασία δωματίου.
Ανακινήστε πριν από τη χρήση.
Μετά το πρώτο άνοιγμα, το φιαλίδιο πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 3 ωρών το μέγιστο.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Να μην γίνεται ένεση ενδαγγειακά.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους απαιτήσεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Nanotherapeutics Bohumil, s.r.o.

Bohumil 138

28163 Jevany

Τσεχική Δημοκρατία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/08/506/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΣΑΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΤΙΚΕΤΑ ΓΙΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟ 10 ΔΟΣΕΩΝ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Celvapan ενέσιμο ελαιώρημα

Εμβόλιο γρίπης (H1N1)v (πλήρες βίριον, προερχόμενο από κύτταρα Vero, αδρανοποιημένο)

Ενδομυϊκή χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ανακινήστε πριν από τη χρήση

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

Φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων (10 δόσεις του 0,5 ml ανά φιαλίδιο)

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Μετά το πρώτο άνοιγμα, το φιαλίδιο πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 3 ωρών το μέγιστο.

Nanotherapeutics Bohumil, s.r.o.
Bohumil 138
28163 Jevany
Τσεχική Δημοκρατία

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

CELVAPAN ενέσιμο εναιώρημα

Εμβόλιο γρίπης (H1N1)v (πλήρες βίριον, προερχόμενο από κύτταρα Vero, αδρανοποιημένο)

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού λάβετε αυτό το εμβόλιο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό σας ή τη νοσοκόμα.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Celvapan και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού λάβετε το Celvapan
3. Πώς χορηγείται το Celvapan
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Celvapan
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Celvapan και ποια είναι η χρήση του

Το Celvapan είναι ένα εμβόλιο για την πρόληψη της γρίπης που προκαλείται από ιό A(H1N1)v 2009.

Όταν το εμβόλιο χορηγείται σε ένα άτομο, το ανοσοποιητικό σύστημα (το φυσικό αμυντικό σύστημα του οργανισμού) θα παράγει τη δική του προστασία (αντισώματα) κατά της νόσου. Κανένα από τα συστατικά του εμβολίου δεν προκαλεί γρίπη.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να λάβετε το Celvapan

Δεν πρέπει να λαμβάνετε το Celvapan:

- Εάν είχατε μια ξαφνική απειλητική για τη ζωή αλλεργική αντίδραση σε οποιοδήποτε συστατικό του Celvapan ή σε οποιοδήποτε από τις ουσίες που μπορεί να βρίσκονται σε ίχνη όπως παρακάτω: φορμαλδεΰδη, βενζονάση, σακχαρόζη.
 - Τα σημεία μιας αλλεργικής αντίδρασης μπορεί να περιλαμβάνουν κνησμούς, δερματικό εξάνθημα, δυσκολία στην αναπνοή και πρήξιμο του προσώπου ή της γλώσσας.

Εάν δεν είστε σίγουροι, μιλήστε στο γιατρό σας ή στη νοσοκόμα πριν λάβετε αυτό το εμβόλιο.

Προσέξτε ιδιαίτερα με το Celvapan:

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τη νοσοκόμα σας προτού σας χορηγηθεί το Celvapan

- εάν είχατε οποιαδήποτε αλλεργική αντίδραση εκτός από μια ξαφνική απειλητική για τη ζωή αλλεργική αντίδραση σε οποιοδήποτε από τα συστατικά που περιέχονται στο εμβόλιο, στη φορμαλδεΰδη, στη βενζονάση ή στη σακχαρόζη. (βλ παράγραφο 6. Λοιπές πληροφορίες),
- εάν έχετε κάποια σοβαρή λοίμωξη με υψηλή θερμοκρασία (πάνω από 38 °C). Εάν αυτό ισχύει για εσάς, τότε συνήθως ο εμβολιασμός σας θα αναβληθεί μέχρι να νιώσετε καλύτερα. Μια ελαφρά λοίμωξη, όπως το κρυολόγημα, δεν αποτελεί πρόβλημα, αλλά θα πρέπει ο γιατρός σας ή η νοσοκόμα να σας συμβουλευθεί εάν μπορείτε να εμβολιασθείτε με το Celvapan.

- εάν έχετε προβλήματα με το ανοσοποιητικό σας σύστημα, καθώς σε αυτή την περίπτωση η απόκρισή σας στο εμβόλιο μπορεί να είναι μη ικανοποιητική.
- εάν πρόκειται να κάνετε εξέταση αίματος για αναζήτηση ενδείξεων λοίμωξης με ορισμένους ιούς. Κατά τις πρώτες εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό με το Celvapan, τα αποτελέσματα αυτών των εξετάσεων μπορεί να μην είναι σωστά. Ενημερώστε το γιατρό που ζήτησε αυτές τις εξετάσεις ότι σας έχει χορηγηθεί πρόσφατα Celvapan.
- εάν έχετε αιμορραγική πάθηση ή αιμορραγικό πρόβλημα ή εμφανίζετε εύκολα μωλωπισμό.

Σε οποιαδήποτε περίπτωση από τις παραπάνω (ή αν δεν είστε βέβαιοι), ενημερώστε τον γιατρό ή τη νοσοκόμα σας πριν λάβετε το Celvapan. Μπορεί να μην ενδείκνυται εμβολιασμός ή ίσως χρειαστεί να καθυστερήσει.

Άλλα φάρμακα και Celvapan

Παρακαλείστε να ενημερώσετε το γιατρό σας ή τη νοσοκόμα εάν παίρνετε ή εάν έχετε πάσει πρόσφατα άλλα φάρμακα, ακόμη και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή ή εάν σας έχει χορηγηθεί πρόσφατα άλλο εμβόλιο.

Δεν υπάρχουν πληροφορίες για τη χορήγηση του εμβολίου Celvapan με άλλα εμβόλια. Ωστόσο, εάν αυτό δεν είναι δυνατόν να αποφευχθεί, τα εμβόλια πρέπει να χορηγηθούν σε ξεχωριστά μέλη του σώματος. Σε αυτές τις περιπτώσεις, πρέπει να γνωρίζετε ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες ενδέχεται να ενταθούν.

Κύηση και θηλασμός

Παρακαλείστε να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν είστε έγκυος, εάν νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί. Ο γιατρός σας θα συζητήσει μαζί σας το κατά πόσο θα πρέπει να σας χορηγηθεί Celvapan.

Το εμβόλιο μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά το θηλασμό.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Ορισμένες ενέργειες που αναφέρονται στην παράγραφο 4. "Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες" μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητά σας να οδηγείτε αυτοκίνητο ή να χειρίζεστε μηχανές.

3. Πώς χορηγείται το Celvapan

Ο γιατρός σας ή η νοσοκόμα θα χορηγήσουν το εμβόλιο σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις. Το εμβόλιο θα χορηγηθεί με ένεση στο μυ (συνήθως στο βραχίονα). Το εμβόλιο δεν πρέπει ποτέ να χορηγείται μέσα σε φλέβα.

Ενήλικες και ηλικιωμένα άτομα:

Μια δόση (0,5 ml) του εμβολίου θα χορηγηθεί.

Μια δεύτερη δόση του εμβολίου θα πρέπει να χορηγηθεί μετά από διάστημα τουλάχιστον τριών εβδομάδων.

Παιδιά και έφηβοι ηλικίας 6 μηνών έως 17 ετών:

Μια δόση (0,5 ml) του εμβολίου θα χορηγηθεί.

Μια δεύτερη δόση του εμβολίου πρέπει να χορηγηθεί μετά από ένα διάστημα τουλάχιστον τριών εβδομάδων.

Παιδιά ηλικίας κάτω των 6 μηνών:

Προς το παρόν, δε συνιστάται ο εμβολιασμός σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Όταν το Celvapan χορηγείται για την πρώτη δόση, συνιστάται να δίνεται το Celvapan (και όχι ένα άλλο εμβόλιο κατά του (H1N1)v) για το πλήρες εμβολιαστικό πρόγραμμα.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Celvapan μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Μετά τον εμβολιασμό μπορεί να εμφανιστούν αλλεργικές αντιδράσεις, που σε ακραίες περιπτώσεις οδηγούν σε αναφυλακτικό σοκ. Οι γιατροί γνωρίζουν για αυτό το ενδεχόμενο και διαθέτουν αγωγή έκτακτης ανάγκης για χρήση σε αυτές τις περιπτώσεις.

Ανεπιθύμητες ενέργειες από κλινικές μελέτες σε ενήλικες και ηλικιωμένα άτομα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατίθενται παρακάτω έχουν εμφανιστεί με το Celvapan (H1N1) σε κλινικές μελέτες σε ενήλικες συμπεριλαμβανομένων των ηλικιωμένων ατόμων. Στις κλινικές μελέτες, οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ήπιας φύσης και μικρής διάρκειας.

Πολύ συχνές:

- Πονοκέφαλος
- Αίσθημα κόπωσης

Συχνές:

- Συνάχι και πονόλαιμος
- Αϋπνία (δυσκολία στον ύπνο)
- Ζάλη
- Ερεθισμός του οφθαλμού
- Στομαχικό άλγος
- Αυξημένη εφίδρωση
- Εξάνθημα, κνίδωση
- Πόνος των αρθρώσεων και των μυών
- Πυρετός, ρίγος, γενικό αίσθημα αδιαθεσίας
- Πόνος, ερυθρότητα, διόγκωση ή μωλωπισμός στο σημείο όπου χορηγήθηκε η ένεση, μειωμένη κίνηση στο βραχίονα που εμβολιάστηκε

Ανεπιθύμητες ενέργειες από κλινικές μελέτες σε παιδιά

Παιδιά και έφηβοι ηλικίας 6 μηνών έως 17 ετών

Σε μια κλινική μελέτη, η συχνότητα και ο τύπος των ανεπιθύμητων ενεργειών μετά την πρώτη και τη δεύτερη ένεση ήταν ουσιαστικά παρόμοια με τη συχνότητα και τον τύπο των ανεπιθύμητων ενεργειών στον ενήλικο και ηλικιωμένο πληθυσμό που λάμβανε Celvapan. Ωστόσο, παρατηρήθηκαν κάποιες διαφορές στη συχνότητα και στον τύπο των ανεπιθύμητων ενεργειών. Συγκεκριμένα, στα παιδιά και στους εφήβους παρατηρήθηκαν συχνά πονοκέφαλος, ίλιγγος (αίσθημα περιστροφής), βήχας, αίσθηση αδιαθεσίας, έμετος, διάρροια, πόνος στους βραχίονες ή στα πόδια και κόπωση.

Επιπλέον, στην περίπτωση των παιδιών ηλικίας 9 έως 17 ετών, πολύ συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν ο πόνος στη θέση της ένεσης.

Στα παιδιά ηλικίας 6 έως 35 μηνών, η διαταραχή ύπνου και ο πυρετός ήταν πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες, και η μειωμένη όρεξη, η ανησυχία, η ευερεθιστότητα, το κλάμα και η νωθρότητα ήταν συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Ανεπιθύμητες ενέργειες από τη Μελέτη παρατήρησης πανδημίας με το CELVAPAN (H1N1)v

Αποτελέσματα από μια κλινική μελέτη σε εμβόλιο που κυκλοφορεί στην αγορά επιβεβαίωσαν το προφίλ ασφάλειας, όπως παρατηρήθηκε στις κλινικές μελέτες. Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν σε υψηλότερη κατηγορία συχνότητας σε σχέση με τις άλλες κλινικές μελέτες:

Ενήλικες ηλικίας 18 ετών και άνω:

Πολύ συχνές: πόνος και ερυθρότητα στο σημείο όπου χορηγήθηκε η ένεση, πόνος των μυών
Όχι συχνές: νόσος τύπου γρίπης

Παιδιά και έφηβοι ηλικίας 5 έως 17 ετών:

Πολύ συχνές: αίσθημα κόπωσης, κεφαλαλγία
Όχι συχνές: βήχας

Παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών:

Πολύ συχνές: ερυθρότητα στο σημείο όπου χορηγήθηκε η ένεση, νωθρότητα, ευερεθιστότητα, απώλεια όρεξης, κλάμα

- **Κλινικές δοκιμές με παρόμοιο εμβόλιο**

Σε μελέτη με παρόμοιο εμβόλιο γρίπης (που περιέχει στελεχος εμβολίου H5N1) η οποία περιλάμβανε υγιείς ενήλικες και ηλικιωμένα άτομα, άτομα με εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα και ασθενείς με μακροχρόνιες παθήσεις, το προφίλ ασφάλειας ήταν παρόμοιο με αυτό των υγιών ενηλίκων.

- **Ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν κατά την επιτήρηση μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου.**

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατίθενται παρακάτω έχουν εμφανιστεί με το Celvapan (H1N1)v σε ενήλικες και παιδιά κατά τη διάρκεια του προγράμματος εμβολιασμού πανδημικής γρίπης.

- Αλλεργικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών αντιδράσεων, που οδηγούν σε επικίνδυνη μείωση της πίεσης του αίματος, η οποία, εάν δεν αντιμετωπισθεί, μπορεί να οδηγήσει σε καταπληξία. Οι γιατροί σας γνωρίζουν ότι υπάρχει ενδεχόμενο να συμβεί κάτι τέτοιο και θα διαθέτουν αγωγή έκτακτης ανάγκης έτοιμη για χρήση.
- Σπασμοί λόγω πυρετού
- Μειωμένη ευαισθησία του δέρματος
- Άλγος στους βραχίονες ή/και στα πόδια (στην πλειοψηφία των περιπτώσεων αναφέρθηκε ως άλγος στο βραχίονα που εμβολιάσθηκε)
- Νόσος τύπου γρίπης
- Οίδημα ιστού ακριβώς κάτω από το δέρμα.

- **Ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν με εμβόλια της γρίπης που χορηγούνται ως ρουτίνα κάθε χρόνο**

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατίθενται παρακάτω έχουν εμφανιστεί ημέρες ή εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό με εμβόλια που χορηγούνται ως ρουτίνα κάθε χρόνο για την πρόληψη της γρίπης. Αυτές μπορεί επίσης να συμβούν και με το Celvapan.

Όχι συχνές:

- Γενικευμένες δερματικές αντιδράσεις συμπεριλαμβανομένης της κνίδωσης

Σπάνιες:

- Σοβαρή σουβλιά ή έντονος πόνος σε ένα ή περισσότερα νεύρα
- Χαμηλός αριθμός των αιμοπεταλίων ο οποίος μπορεί να οδηγήσει σε αιμορραγία ή μωλωπισμό

Πολύ σπάνιες:

- Αγγειίτιδα (φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων που μπορεί να προκαλέσει εξανθήματα του δέρματος, πόνο στις αρθρώσεις και προβλήματα των νεφρών)
- Νευρολογικές διαταραχές όπως εγκεφαλομυελίτιδα (φλεγμονή του κεντρικού νευρικού συστήματος), νευρίτιδα (φλεγμονή των νευρών) και έναν τύπο παράλυσης που είναι γνωστός ως Σύνδρομο Guillain-Barre

Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες, παρακαλείστε να ενημερώσετε αμέσως το γιατρό σας ή τη νοσοκόμα.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσεται το Celvapan

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Μη χρησιμοποιείτε το Celvapan μετά την ημερομηνία λήξης (EXP) που αναγράφεται στο κουτί. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C).

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μην καταψύχετε.

Μετά το πρώτο άνοιγμα, το φιαλίδιο πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 3 ωρών το μέγιστο.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας για το πώς να κάνετε τα φάρμακα που δεν σας χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Celvapan

Δραστική ουσία:

Εμβόλιο γρίπης από πλήρες βίριον, αδρανοποιημένο, που περιέχει αντιγόνο στελέχους*:

A/California/07/2009 (H1N1)v

7,5 μικρογραμμάρια**

ανά δόση 0,5 ml

- * καλλιεργημένο σε κύτταρα Vero (συνεχής κυτταρική σειρά με προέλευση από θηλαστικά)
- ** αιμοσυγκολλητίνη

Άλλα συστατικά:

Τα άλλα συστατικά είναι: τρομεταμόλη, χλωριούχο νάτριο, ύδωρ για ενέσιμα, πολυσορβικό 80.

Εμφάνιση του Celvapan και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το Celvapan είναι ένα διαυγές έως ιριδίζον, διαφανές υγρό.

Μία συσκευασία Celvapan περιέχει 20 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων 5 ml ενέσιμου ελαιωρήματος για 10 δόσεις.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας:

Nanotherapeutics Bohumil, s.r.o.

Bohumil 138

28163 Jevany

Τσεχική Δημοκρατία

Παραγωγός:

Baxter AG

Uferstrasse 15

A-2304 Orth/Donau

Αυστρία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {μήνας EEEE}

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (EMA): <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε γιατρούς ή επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης:

Πριν από τη χορήγηση, το εμβόλιο θα πρέπει να φθάσει σε θερμοκρασία δωματίου και το φιαλίδιο να ανακινηθεί καλά.

Μετά το πρώτο άνοιγμα, το φιαλίδιο πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 3 ωρών το μέγιστο.

Κάθε δόση εμβολίου 0,5 ml αναρροφάται μέσα σε σύριγγα για ένεση.

Το εμβόλιο δεν πρέπει να χορηγείται ενδαγγειακά.

Κάθε εμβόλιο που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους απαιτήσεις.