

ILISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Celvapan süstesuspensioon

Gripi vaktsiin (H1N1)v (kogu virioon, kasvatatud Vero rakukultuuril, inaktiveeritud)

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Kogu viriooni sisaldav gripivaktsiin, inaktiveeritud, sisaldab tüve antigeeni*:

A/California/07/2009 (H1N1)v 7,5 mikrogrammi**
0,5 ml kohta

* kultiveeritud Vero rakukultuuril (imetajatelt pärinev pidev rakuliin)

** väljendatult mikrogrammides hemaglutiniini kohta

Tegemist on mitut annust sisaldava viaaliga. Ühes viaalis olevate annuste arvu vt lõik 6.1.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstesuspensioon.

Vaktsiin on läbipaistev kuni piimjas, poolläbipaistev suspensioon.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Gripi profülaktika põhjustatud A(H1N1)v 2009 viirusest. (Vt lõiku 4.4).

Celvapani tuleb kasutada vastavalt ametlikele juhistele.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Annuste soovitamisel võetakse arvesse terveid patsiente hõlmavate käimasolevate kliiniliste uuringute andmeid, kes saavad kaks doosi Celvapani (H1N1)v.

Celvapani (H1N1)v kohta on kliinilistest uuringutest saadaval piiratud immunogeensus- ja ohutusandmed tervete täiskasvanute ja vanemate isikute ning laste kohta (vt jaotisi 4.4, 4.8 ja 5.1).

Täiskasvanud ja vanemad inimesed

Esimene 0,5 ml annus valitud päeval.

Teine vaktsiiniannus tuleb manustada vähemalt kolme nädala pärast.

Lapsed ja noorukid vanuses 3–17 aastat

Esimene 0,5 ml annus valitud päeval.

Teine vaktsiiniannus tuleb manustada vähemalt kolme nädala pärast.

Lapsed vanuses 6–35 kuud

Esimene 0,5 ml annus valitud päeval.

Teine vaktsiiniannus tuleb manustada vähemalt kolme nädala pärast.

Alla 6 kuu vanused lapsed
Käesoleval hetkel ei ole selle grupi vaksineerimine soovitatav.

Lisainformatsiooni vt lõik 4.8 ja 5.1.

Kui esimese annusena süstitakse Celvapan'i, soovitatakse täielikuks immuniseerimiseks samuti kasutada Celvapan'i (vt lõik 4.4).

Manustamisviis

Immuniseeritakse sõltuvalt lihassmassist lihasesisesest süstiga eelistatult deltalihasesse või reie anterolateraalsetesse piirkonda.

4.3 Vastunäidustused

Anafülaktilise (st eluohtliku) reaktsiooni anamnees vaksini ükskõik millise koostisosa või jääkaine (nt formaldehüüd, bensaas, sahharoos) suhtes.

Vt lõik 4.4 „Hoiatused ja ettevaatusabinõud“.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Vaktsiinilt võib kaitsvat mõju oodata vaid gripi vastu, mille on põhjus anud A/California/07/2009 (H1N1)v-tüüp.

Ettevaatus on vajalik vaktsiini manustamisel isikutele, kellel on anamneesis teadaolev ülitundlikkus (mitte anafülaksia) vaktsiini aktiivse(te) toimeaine(te), abinõuainete ja jääkainete, nt formaldehüüdi, bensaasi või sukroosi suhtes.

Teatatud on Celvapan'iga vaksineerimisele järgnevad ülitundlikkusreaktsioonidest, sh anafülaksiast (vaata lõik 4.8). Selliseid reaktsioone on esinenud nii multiallergilistel patsientidel kui ka patsientidel, kellel teadaolevalt pole tihedgi allergia.

Nagu kõikide süstitavate vaktsiinidega, peab sobiva medikamentoosse ravi ja jälgimise võimalus alati käepärast olema juhaks, kui vaktsiini manustamise järel tekivad haruldased anafülaktoidsed reaktsioonid.

Vaksineerimine tuleb edasi lükata febrilise palavikuga või ägeda infektsiooniga patsientide korral.

Celvapan'i ei tohi mingil juhul manustada intravaskulaarselt.

Celvapan'i subkutaanse kasutamise kohta andmeid pole. Seetõttu peab medik hindama vaktsiini kasutamise suhet vaktsiini manustamisel inimesele, kellel on trombotsütopeenia või muu veritsushäire, mis on vastunäidustuseks lihasesisesele süstile; vaktsiini ei tohi manustada, kui võimalik kasu ei ületa verejooksuga seotud riske.

Endogeense või iatogeense immunosupressiooniga patsientidel võib antikehade teke olla ebapiisav.

Kaitsev immuunvastus ei pruugi tekkida kõikidel vaksineeritutel (vt. Lõik 5.1).

Puuduvad andmed Celvapan'i ohutuse, immunogeensuse ja efektiivsuse kohta, mis toetaks Celvapan'i vahetavust teiste (H1N1)v vaktsiinidega.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Celvapan'i teiste vaktsiinidega koosmanustamise kohta andmed puuduvad. Kui koosmanustamine teiste vaktsiinidega on näidustatud, tuleb immuniseerida erinevatesse jäsemetesse. Tuleb märkida, et kõrvaltoimed on sellisel juhul intensiivsemad.

Immuunvastus võib olla nõrgem, kui patsient saab immunosupressiivset ravi.

On täheldatud, et pärast gripi vastu vaktsineerimist on ELISA-meetodil tehtud inimese immuundefitsiidi viirus-1 (HIV-1), C-hepatiidi viirus ja eriti HTLV-1 seroloogiliste testide vastused vale-positiivsed. Sellistel juhtudel on Western Blot meetod negatiivne. Mõõduva vale-positiivse reaktsiooni võib anda vaktsiini poolt tekitatud IgM-vastus.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Celvapan'i ohutust raseduse ja imetamise ajal on hinnatud piiratud hulgal rasedatel.

Rasedate naiste vaktsineerimisel erinevate inaktiveeritud adjuveerimata sesoonsete vaktsiinide kasutamise andmetes ei ole täheldatud malformatsioonide, fetaalset ega neonatalse toksilisust.

Reproduktiooni- ja arengutoksilisuse kohta tehtud loomkatsed H5N1 vaktsiinitüvega (A/Vietnam/1203/2004 ja A/Indonesia/05/2005) pole näidanud otseselt või kaudset kahjulikku toimet naise fertiilsusele, rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusel ja sünnijärgsele arengule. (vt lõik 5.3).

Raseduse ajal võib Celvapan'i kasutamine osutuda vajalikuks, arvestada tuleb seejuures ametlikke juhiseid.

Celvapan'i võib imetamise ajal kasutada.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Mõned lõigus 4.8 mainitud kõrvaltoimed võivad mõjutada võimet juhtida autot või käsitseda masinaid.

4.8 Kõrvaltoimed

- Vaktsiini Celvapan (H1N1)v kliinilised uuringud

Täiskasvanud ja vanemad inimesed

Kliinilises uuringus manustati Celvapan (H1N1)v 7,5 µg doos täiskasvanutele vanuses 18–59 aastat (N = 101) ja vanematele inimestele vanuses 60 ja rohkem (N = 101). Esimese ja teise vaktsineerimise järgsed ohutusandmed näitavad sama ohutusprofiili kui H5N1 tüve gripivaktsiinid.

Vaktsiini Celvapan (H1N1)v kõrvaltoimed, mis ilmnesisid tervete täiskasvanute ja vanemate inimeste populatsioonis tehtud kliinilistes katsetes, on toodud järgmises tabelis.

(H1N1)v kliinilised uuringute käigus vaadeldud kõrvaltoimed		
Süsteemi organi klass (SOC)	Eelistuslik MedDRA termin	Sagedus ¹
INFEKTSIOONID JA INFESTATSIOONID	Nasofarüingiit	Sage
PSÜHHIAATRILISED HÄIRED	Unetus	Sage
NÄRVISÜSTEEMI HÄIRED	Peavalu Pearinglus	Väga sage Sage
SILMA KAHJUSTUSED	Silmade ärritus	Sage
RESPIRATOORSED, RINDKERE JA MEDIASTIINUMI HÄIRED	Farüingolarüngaalne valu	Sage
SEEDETRAKTI HÄIRED	Kõhuvalu	Sage
NAHA JA NAHAALUSKOE KAHJUSTUSED	Hüperhidroos Lööve Nõgestõbi	Sage Sage Sage
LIHAS-SKELETI JA SIDEKOE KAHJUSTUSED	Artralgia Müalgia	Sage Sage
ÜLDISED HÄIRED JA MANUSTAMISKOHA REAKTSIOONID	Väsimus Püreeksia Külmavärinad Haigustunne Süstekoha reaktsioonid <ul style="list-style-type: none"> • Süstekoha valu • Süstekoha kõvenemine • Süstekoha punetus • Süstekoha paistetus • Liikumisvõime halvenemine süstekoha läheduses 	Väga sage Sage Sage Sage Sage Sage Sage Sage Sage

ADR sagedus põhineb järgmisel skaalal: Väga sage ($\geq 1/10$); Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); Harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$); Väga harv ($< 1/10\,000$).

Lapsed ja noorukid vanuses 3–17 aastat

Kliinilises uuringus manustati Celvapan (H1N1)v 7,5 µg doos 51 lapsele vanuses 3–8 aastat ja 51 lapsele ja noorukile vanuses 9–17 aastat. Esimese ja teise vaktsineerimise järgsete sümptomite esinemissagedus ja olemus olid sarnased Celvapani tarvitanud täiskasvanute ja vanemate inimeste populatsiooni sümptomitega.

Lapsed vanuses 6–35 kuud

Kliinilises uuringus manustati Celvapan (H1N1)v 7,5 µg doos 69 imikule ja väikelapsele vanuses 6–35 kuud.

¹ näitab suurimat sagedust, mis leiti tervete täiskasvanute või tervete vanemate inimeste uuringupopulatsioonis.

Vaktsiini CELVAPAN (H1N1)v pediaatriliste kliiniliste uuringute käigus vaadeldud kahjulikud kõrvaltoimed on loetletud järgmises tabelis.

H1N1v kliiniliste uuringute käigus vaadeldud kahjulikud kõrvaltoimed				
Süsteemi organi klass (SOC)	Eelistuslik MedDRA termin	Sagedus		
		9–17 aastat	3–8 aastat	6–35 kuud
AINEVAHETUS- JA TOITUMISHÄIRED	Söögiisu vähenemine	-	-	Sage
PSÜHHIAATRILISED HÄIRED	Unehäired Rahutus	- -	-	Väga sage Sage
NÄRVISÜSTEEMI HÄIRED	Peavalu Nutmine Unisus	Sage - -	Sage - -	Sage Sage Sage
KÕRVA JA LABÜRINDI KAHJUSTUSED	Peapööritus	Sage	-	-
RESPIRATOORSED, RINDKERE JA MEDIASTIINUMI HÄIRED	Köha	-	-	Sage
SEEDETRAKTI HÄIRED	Kõhuvalu Iiveldus Oksendamine Kõhulahtisus	Sage Sage Sage Sage	- - Sage Sage	Sage Sage Sage Sage
NAHA JA NAHAALUSKOE KAHJUSTUSED	Hüperhidroos Lööve	- -	- -	Sage Sage
LIHAS-SKELETI JA SIDEKOE KAHJUSTUSED	Müalgia Valu jäsemetes	Sage Sage	- -	- -
ÜLDISED HÄIRED JA MANUSTAMISKOHA REAKTSIOONID	Väsimus Püreeksia Külmavärinad Ärritus Haigustunnused Süsteemse reaktsioonid <ul style="list-style-type: none"> • Süstekoha valu • Süstekoha kõvenemine • Süstekoha punetus • Süstekoha paistetis 	- - Sage - - - Väga sage Sage Sage Sage	Sage Sage Sage - - - Sage Sage Sage Sage	- Väga sage Sage Sage Sage Sage Sage Sage Sage

ADR sagedus põhineb järgmisel skaalal: Väga sage ($\geq 1/10$); Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); Harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$); Väga harv ($< 1/10\,000$).

- Kliinilised uuringud Celvapani versiooniga, mis sisaldab H5N1 vaktsiiniga tüve

Kliinilised uuringud tehti H5N1 vaktsiinitüvega Celvapani versiooniga (vt lõik 5.1). Osales 3700 uuritavat, kelle vanus oli 18 kuni 60 aastat (või rohkem). Uuritavad jagati spetsiaalsetesse rühmadesse (300 igas), kus olid immuunpuudulikkusega uuritavad ja krooniliste haigustega patsiendid.

Enamik reaktsioone olid kerged, lühiajalised ning sarnasid tavapärase sesoonse gripivaktsiini kõrvaltoimetega. Pärast teise vaktsineerimisannuse manustamist esines kõrvaltoimeid vähem kui pärast esimest vaktsineerimisannust. Rohkem kui 60 aasta vanuste tervete uuritavate, immuunpuudulikkusega uuritavate ja krooniliste haigustega patsientide ohutusprofiilid on sarnased tervete uuritavate ohutusprofiilidele.

- Turustamisjärgne kogemus

Celvapan (H1N1)v pandeemia vaatluslik uuring

3216 uuritavaga vanuses 6 kuud kuni 60 aastat ja üle selle läbi viidud vaatluslik ohutusuuring näitas, et kõrvaltoimete iseloom sarnanes teistes täiskasvanute ja lastega tehtud kliinilistes uuringutes täheldatud kõrvaltoimetega. Järgmised kõrvaltoimed esinesid sagedamini kui teistes kliinilistes uuringutes.

18-aastased ja vanemad täiskasvanud

Väga sage: süstekoha valu, süstekoha punetus, lihasvalu
Aeg-ajalt: gripilaadne haigus

5–17-aastased lapsed ja noorukid

Väga sage: väsimus, peavalu
Aeg-ajalt: köha

Lapsed vanuses 6 kuud kuni 5 aastat

Väga sage: süstekoha punetus, uimasus, ärrituvus, isutus, nutmine

Celvapan (H1N1)v

Turustamisjärgselt on teatatud täiendavalt järgmistest kõrvaltoimetest, mis esinesid täiskasvanutel ja lastel, kellele manustati Celvapani (H1N1)v.

Nende kõrvaltoimete esinemissagedus ei ole teada.

Immuunsüsteemi häired:

anafülaktiline reaktsioon*, ülitundlikkus*

Närvisüsteemi häired:

Palavikukramp
hüpoesteesia

Naha ja nahaaluskoe kahjustused:

angioödeem

*Selliste reaktsioonide tunnusteks olid hingamispuudulikkus, hüpotensioon, tahhükardia, tahhüpnöe, tsüanootiline püknöksia, punetus, angioödeem ja urtikaaria

Lihaste-skeleti ja sidekoe kahjustused:

valu jäsemetes (enamikel juhtudel valu süstekohaga käes)

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid:

gripilaadne haigus

Trivalentsete sesoonsete gripivaktsiinid

Munast saadud trivalentsete sesoonsete gripivaktsiinide turustamisjärgse jälgimise käigus täheldatud kõrvaltoimed on toodud allpool.

Aeg-ajalt:

Üldised nahareaktsioonid

Harv:

Neuralgia, paresteesiad, mööduv trombotsütopeenia.

Väga harv:

Vaskuliit koos mööduva neerukahjustusega.

Neuroloogiliste häiretega nagu entsefalomüeliit, neuriit ja Guillain Barré sündroom.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud Lisa V kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamisest ei ole teatatud.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: gripivaktsiinid, ATC kood: J07BB01

Celvapani (H1N1)v kliinilised uuringud on andnud järgmisi tulemusi.

- Immunogeensuse ja ohutusandmed, mis on saadud kolm nädalat pärast kahe doosi Celvapani (H1N1)v manustamist tervetele täiskasvanutele vanuses 18 aastat või rohkem.
- Immunogeensuse ja ohutusandmed, mis on saadud kolm nädalat pärast kahe doosi Celvapani (H1N1)v manustamist tervetele lastele vanuses 6 kuud kuni 17 aastat.

Kliinilistest uuringutest, milles manustati päevadel 0 ja 21 A/Vietnam/1203/2004-st (H5N1) valmistatud HA-d sisaldava Celvapani versiooni, saadi järgmised andmed:

- ohutuse ja immunogeensuse andmed tervetel täiskasvanutel, sealhulgas vanematel inimestel.
- ohutuse ja immunogeensuse andmed spetsiaalsetes riskigruppides (immuunpuudulikkuse ja krooniliste haigustega uuritavad).

Immuunsusreaktsioon A/California/07/2009(H1N1)v suhtes

Tüvest A/California/07/2009 (H1N1)v saadud 7,5 µg adjuveerimata HA-d sisaldavat vaktsiini on hinnatud kliiniliste uuringute käigus — 18-aastastel ja vanematel täiskasvanutel (N = 200), 1–17-aastastel lastel ja noorukitel (N = 102) ja 6–35 kuu vanustel imikutel ja väikelastel (N = 68) 0 ja 21 päeva graafiku alusel.

18-aastased ja vanemad täiskasvanud

Täiskasvanutel vanuses 18–59 ja vanematel inimestel vanuses üle 60 aasta oli pärast vaktsineerimist üksiku radiaalse hemolüüsiga (SRH) mõõdetud HA-vastase antikeha seroprotektsiooni määr, serokonversiooni määr ja serokonversiooni faktor järgmised.

SRH-analüüs	Kõik subjektid		Seronegatiivsed subjektid algväärtuse juures ($\leq 4 \text{ mm}^2$)	
	21 päeva hiljem		21 päeva hiljem	
	1. doos	2. doos	1. doos	2. doos
18–59 aastat	N = 99		N = 33	
Seroprotektsiooni määr*	75,8% (66,1; 83,8)	80,8% (71,7; 88,0)	69,7% (51,3; 84,4)	78,8% (61,1; 91,0)
Serokonversiooni määr**	64,6% (54,4; 74,0)	70,7% (60,7; 79,4)	69,7% (51,3; 84,4)	78,8% (61,1; 91,0)
Serokonversiooni faktor***	3,4 (2,8 ; 4,3)	4,1 (3,3 ; 5,1)	7,1 (4,5 ; 11,0)	9,5 (6,3 ; 13,8)
≥ 60 aastat	N = 101		N = 22	
Seroprotektsiooni määr*	76,2% (66,7; 84,1)	82,2% (73,3; 89,1)	50,0% (28,2; 71,8)	63,6% (40,7; 82,8)
Serokonversiooni määr**	28,7% (20,1; 38,6)	35,6% (26,4; 45,8)	50,0% (28,2; 71,8)	63,6% (40,7; 82,8)
Serokonversiooni faktor***	1,8 (1,5 ; 2,1)	2,0 (1,7 ; 2,4)	3,9 (2,3 ; 6,7)	5,6 (3,4 ; 9,2)

* SRH piirkond $> 25 \text{ mm}^2$

** kumbki SRH piirkond $> 25 \text{ mm}^2$, kui algväärtuse proov oli negatiivne või SRH piirkond suurenes 50%, kui algväärtuse proov on $> 4 \text{ mm}^2$

*** geometriline keskmine suurenemine

Pärast vaktsineerimist oli ≥ 40 neutraliseeriva antikehade tiitriga, mikroneutralisatsiooni analüüsiga mõõdetud serokonversiooni määra ja serokonversiooni faktoriga täiskasvanute (18–59) ja vanemate inimeste (60 ja vanemad) määr järgmine

MN-analüüs	Kõik subjektid		Seronegatiivsed subjektid algväärtuse juures ($\leq 1:10$)	
	21 päeva hiljem		21 päeva hiljem	
	1. doos	2. doos	1. doos	2. doos
18–59 aastat	N = 100		N = 38	
Seroneutralisatsiooni määr	87,0% (78,8; 92,9)	98,0% (92,9; 99,8)	74,4% (57,9; 87,0)	97,4% (86,2; 99,9)
Serokonversiooni määr**	80,0% (70,8; 87,3)	86,9% (78,6; 92,8)	84,6% (69,5; 94,1)	97,4% (86,2; 99,9)
Serokonversiooni faktor***	21,3 (14,6 ; 31,2)	29,0 (20,5 ; 41,0)	28,8 (15,2 ; 54,5)	55,3 (32,0 ; 95,6)
≥ 60 aastat	N = 101		N = 38	
Seroneutralisatsiooni määr*	70,3% (60,4; 79,0)	82,2% (73,3; 89,1)	55,9% (37,9; 72,8)	76,3% (59,8; 88,6)
Serokonversiooni määr**	55,4% (45,2; 65,3)	71,3% (61,4%; 79,9)	73,5% (55,6; 87,1)	94,7% (82,3; 99,4)
Serokonversiooni faktor***	5,0 (3,8 ; 6,6)	7,6 (5,9 ; 9,9)	7,1 (4,4 ; 11,3)	15,0 (10,1 ; 22,2)

* MN-tiiter $\geq 1:40$

** MN-tiitri enam kui neljakordne suurenemine

*** geometriline keskmine suurenemine

HA-vastaste antikehade püsimine täiskasvanutel vanuses 18 kuni 59 aastat ja vanematel uuritavatel, kes on 60 a vanused või vanemad, 180 päeva pärast esimest vaksineerimist (mõõdetud üksiku radiaalse hemolüüsiga (SRH) ja mikroneutralisatsiooni analüüsiga (MN):

Antikehade püsimine	Kõik subjektid		Seronegatiivsed subjektid algväärtuse juures (< 1:10)	
	181. päev		181. päev	
	SRH	MN	SRH	MN
18 kuni 59 aastat	N=98	N=98	N=33	N=32
Seroprotektsiooni/ seroneutralisatsiooni määr*	80,6% (71,4; 87,9)	94,9% (88,5; 98,3)	78,8% (61,1; 91,0)	90,6% (75,0; 98,0)
Serokonversiooni määr**	68,4% (58,2; 77,4)	83,7% (74,8; 90,4)	78,8% (61,1; 91,0)	96,9% (83,8; 99,9)
Serokonversiooni faktor***	3,6 (2,9; 4,4)	15,0 (11,0; 20,4)	8,0 (5,7; 11,4)	31,6 (17,7; 58,8)
≥ 60 aastat	N=101	N=101	N=22	N=24
Seroprotektsiooni/ seroneutralisatsiooni määr*	80,2% (71,1; 87,5)	79,2% (68,9; 85,8)	59,1% (36,4; 79,2)	65,7% (44,7; 84,4)
Serokonversiooni määr**	30,7% (21,9; 40,7)	54,5% (44,2; 64,4)	50,1% (36,4; 69,3)	83,3% (62,6; 95,3)
Serokonversiooni faktor***	1,8 (1,5; 2,1)	4,6 (3,7; 5,7)	4,6 (2,9; 7,3)	8,9 (5,6; 14,0)

* SRH piirkond > 25 mm²; MN-tiiter ≥ 1:40;

** kumbki SRH piirkond > 25 mm²; kui alusjoone proov oli negatiivne või SRH piirkond suurenes 50%, kui alusjoone proov on > 4 mm²; > 4-kordne MN-tiitri suurenemine;

*** geomeetiline keskmine suurenemine

Lapsed ja noorukid (3–17 a)

Lastel ja noorukitel vanuses 3–17 oli pärast vaksineerimist üksiku radiaalse hemolüüsiga (SRH) mõõdetud HA-vastase antikeha seroprotektsiooni määr, serokonversiooni määr ja serokonversiooni faktor järgmised.

SRH-analüüs	Kõik subjektid		Seronegatiivsed subjektid algväärtuse juures (≤ 4 mm ²)	
	21 päeva hiljem		21 päeva hiljem	
	1. doos	2. doos	1. doos	2. doos
3–8 aastat	N = 51		N = 31	
Seroprotektsiooni määr*	51,0% (36,6; 65,2)	88,2% (76,1; 95,6)	58,1% (39,1; 75,5)	93,5% (78,6; 99,2)
Serokonversiooni määr**	47,1% (32,9; 61,5)	88,2% (76,1; 95,6)	58,1% (39,1; 75,5)	93,5% (78,6; 99,2)
Serokonversiooni faktor***	3,5 (2,5; 4,9)	8,6 (6,6; 11,3)	5,8 (3,9; 8,8)	15,0 (12,4; 18,1)
9–17 aastat	N = 50		N = 29	
Seroprotektsiooni määr*	80,0% (66,3; 90,0)	88,0% (75,7; 95,5)	82,8% (64,2; 94,2)	93,1% (77,2; 99,2)
Serokonversiooni määr**	74,0% (59,7; 85,4)	84,0% (70,9; 92,8)	82,8% (64,2; 94,2)	93,1% (77,2; 99,2)
Serokonversiooni faktor***	6,8 (5,0; 9,2)	8,9 (6,6; 11,9)	9,8 (6,9; 14,0)	13,8 (10,3; 18,4)

* SRH piirkond > 25 mm²

** kumbki SRH piirkond > 25 mm², kui algväärtuse proov oli negatiivne või SRH piirkond suurenes 50%, kui algväärtuse proov on > 4 mm²

*** geomeetiline keskmine suurenemine

Pärast vaksineerimist oli ≥ 40 neutraliseeriva antikehade tiitriga, mikroneutralisatsiooni analüüsiga mõõdetud serokonversiooni määra ja serokonversiooni faktorige laste ja noorukite (3–17 a) määr järgmine.

MN-analüüs	Kõik subjektid		Seronegatiivsed subjektid algväärtuse juures ($\leq 1:10$)	
	21 päeva hiljem		21 päeva hiljem	
	1. doos	2. doos	1. doos	2. doos
3–8 aastat	N = 51		N = 47	
Seroneutralisatsiooni määr*	84,3% (71,4; 93,0)	100,0% (93,0; 100,0)	83,0% (69,2; 92,4)	100,0% (92,5; 100,0)
Serokonversiooni määr**	94,1% (83,8; 98,8)	100,0% (93,0; 100,0)	93,6% (82,5; 98,7)	100,0% (92,5; 100,0)
Serokonversiooni faktor***	12,9 (9,5; 17,5)	156,9 (119,4; 206,2)	13,5 (9,7; 18,8)	158,2 (121,1; 215,7)
9–17 aastat	N = 51		N = 34	
Seroneutralisatsiooni määr*	94,1% (83,8; 98,8)	100,0% (93,0; 100,0)	91,2% (76,3; 98,1)	100,0% (89,7; 100,0)
Serokonversiooni määr**	100,0% (93,0; 100,0)	100,0% (93,0; 100,0)	100,0% (89,7; 100,0)	100,0% (89,7; 100,0)
Serokonversiooni faktor***	33,3 (22,2; 50,0)	115,6 (87,4; 152,8)	29,2 (17,9; 47,7)	137,5 (99,5; 189,9)

* MN-tiiter $\geq 1:40$

** MN-tiitri enam kui neljakordne suurenemine

*** geomeetiline keskmine suurenemine

HA-vastaste antikehade püsimine lastel ja noorukitel vanuses 3 kuni 17 aastat 180 ja 360 päeva pärast esimest vaksineerimist (mõõdetud üksiku radiaalse neutralisatsioonivõimega (SRH) ja mikroneutralisatsiooni analüüsiga (MN):

Antikehade püsimine	181. päev		361. päev	
	SRH	MN	SRH	MN
9–17 aastat	N=50	N=47	N=29	N=27
Seroprotektsiooni / seroneutralisatsiooni määr*	98,0% (89,4; 99,9)	100% (92,5; 100,0)	96,6% (82,2; 99,9)	88,9% (70,8; 97,6)
Serokonversiooni määr**	92,0% (80,8; 97,8)	100% (92,5; 100,0)	93,1% (77,2; 99,2)	96,3% (81,0; 99,9)
Serokonversiooni faktor***	7,8 (6,2; 9,9)	66,4 (47,4; 93,1)	6,5 (4,7; 9,0)	26,7 (16,6; 43,1)
3–8 aastat	N=51	N=47	N=33	N=31
Seroprotektsiooni / seroneutralisatsiooni määr*	79,6% (65,7; 89,8)	100% (92,5; 100,0)	54,5% (36,4; 71,9)	100% (88,8; 100,0)
Serokonversiooni määr**	77,6% (63,4; 88,2)	100% (92,5; 100,0)	57,6% (39,2; 74,5)	96,8% (83,3; 99,9)
Serokonversiooni faktor***	5,6 (4,5; 7,1)	59,5 (45,1; 78,3)	4,5 (3,4; 6,1)	26,5 (18,5; 37,9)

SRH piirkond $> 25 \text{ mm}^2$; MN-tiiter $\geq 1:40$;

* kumbki SRH piirkond $> 25 \text{ mm}^2$; kui alusjoone proov oli negatiivne või SRH piirkond suurenes 50%, kui alusjoone proov on $> 4 \text{ mm}^2$; > 4 -kordne MN-tiitri suurenemine;

*** geomeetiline keskmine suurenemine

Imikud ja lapsed vanuses 6–35 kuud

Lastel ja noorukitel vanuses 6–35 kuud oli pärast vaksineerimist üksiku radiaalse hemolüüsiga (SRH) mõõdetud HA-vastase antikeha seroprotektsiooni määr, serokonversiooni määr ja serokonversiooni faktor järgmised.

SRH-analüüs	Kõik subjektid		Seronegatiivsed subjektid algväärtuse juures ($\leq 4 \text{ mm}^2$)	
	21 päeva hiljem		21 päeva hiljem	
	1. doos	2. doos	1. doos	2. doos
6–11 kuud	N = 19		N = 15	
Seroprotektsiooni määr*	31,6% (12,6; 56,6)	78,9% (54,4; 93,9)	33,3% (11,8; 61,6)	80,0% (51,9; 95,7)
Serokonversiooni määr**	31,6% (12,6; 56,6)	84,2% (60,4; 96,6)	33,3% (11,8; 61,6)	80,0% (51,9; 95,7)
Serokonversiooni faktor***	1,9 (1,2; 3,0)	7,6 (4,9; 11,7)	2,1 (1,1; 3,7)	9,0 (5,8; 14,5)
12–35 kuud	N = 49		N = 40	
Seroprotektsiooni määr*	24,5% (13,3; 38,9)	95,9% (86,0; 99,5)	20,0% (9,1; 37,6)	95,0% (83,1; 99,4)
Serokonversiooni määr**	22,4% (11,8; 36,6)	91,8% (80,4; 97,7)	20,0% (9,1; 35,6)	95,0% (83,1; 99,4)
Serokonversiooni faktor***	1,8 (1,4; 2,5)	11,2 (9,3; 13,4)	1,8 (1,3; 2,5)	12,5 (10,7; 14,5)

* SRH piirkond $> 25 \text{ mm}^2$

** kumbki SRH piirkond $> 25 \text{ mm}^2$, kui algväärtuse proov oli negatiivne või SRH piirkond suurenes 50%, kui algväärtuse proov on $> 4 \text{ mm}^2$

*** geomeetiline keskmine suurenemine

Pärast vaksineerimist oli ≥ 40 neutraliseeriva antikehade tiitriga, mikroneutralisatsiooni analüüsiga mõõdetud serokonversiooni määra ja serokonversiooni faktoriga laste ja noorukite (6–35 kuud) määr järgmine.

MN-analüüs	Kõik subjektid		Seronegatiivsed subjektid algväärtuse juures ($\leq 1:10$)	
	21 päeva hiljem		21 päeva hiljem	
	1. doos	2. doos	1. doos	2. doos
6–11 kuud	N = 17		N = 19	
Seroneutralisatsiooni määr*	35,3% (14,2; 61,7)	100% (82,4; 100,0)	35,3% (14,2; 61,7)	100% (82,4; 100,0)
Serokonversiooni määr**	76,5% (50,1; 93,2)	100% (82,4; 100,0)	76,5% (50,1; 93,2)	100% (82,4; 100,0)
Serokonversiooni faktor***	4,5 (2,7; 7,5)	60,6 (27,9; 131,7)	4,5 (2,7; 7,5)	60,6 (27,9; 131,7)
12–35 kuud	N = 49		N = 48	
Seroneutralisatsiooni määr*	55,1% (40,2; 69,3)	100% (92,7; 100,0)	54,2% (39,2; 68,6)	100% (92,6; 100,0)
Serokonversiooni määr**	75,5% (61,1; 86,7)	100% (92,7; 100,0)	75,0% (60,4; 86,4)	100% (92,6; 100,0)
Serokonversiooni faktor***	6,6 (4,6; 9,4)	108,0 (75,5; 154,5)	6,7 (4,7; 9,6)	112,4 (78,7; 160,5)

* MN-tiiter $\geq 1:40$

** MN-tiitri enam kui neljakordne suurenemine

*** geomeetiline keskmine suurenemine

HA-vastaste antikehade püsimine imikutel ja lastel vanuses 6 kuni 35 kuud 180 ja 360 päeva pärast esimest vaktsineerimist (mõõdetud üksiku radiaalse hemolüüsiga (SRH) ja mikroneutralisatsiooni analüüsiga (MN)):

Antikehade püsimine	181. päev		361. päev	
	SRH	MN	SRH	MN
12–35 kuud	N=47	N=47	N=31	N=31
Seroprotektsiooni / seroneutralisatsiooni määr*	68,1% (52,9; 80,9)	100% (92,5; 100,0)	48,8% (30,2; 66,9)	90,3% (74,2; 98,0)
Serokonversiooni määr**	63,8% (48,5; 77,3)	100% (92,5; 100,0)	45,2% (27,3; 64,0)	93,5% (78,6; 99,2)
Serokonversiooni faktor***	5,7 (4,7; 7,0)	40,2 (29,2; 55,4)	4,1 (3,0; 5,5)	18,3 (11,2; 29,8)
6–11 kuud	N=16	N=13	N=13	N=11
Seroprotektsiooni / seroneutralisatsiooni määr*	37,5% (15,2; 64,6)	100% (75,3; 100,0)	30,8% (9,1; 61,4)	81,8% (48,2; 97,7)
Serokonversiooni määr**	37,5% (15,2; 64,6)	100% (75,3; 100,0)	30,8% (9,1; 61,4)	100% (71,5; 100,0)
Serokonversiooni faktor***	2,9 (2,0; 4,4)	19,3 (13,8; 27,0)	2,6 (1,5; 4,5)	17,6 (7,1; 43,4)

* SRH piirkond > 25 mm²; MN-tiiter ≥ 1:40;

** kumbki SRH piirkond > 25 mm²; kui alusjoone proov oli negatiivne või SRH piirkond suurenes 50%, kui alusjoone proov on > 4 mm²; > 4-kordne MN-tiitri suurenemine;

*** geomeetiline keskmine suurenemine

Pärast 12 kuu pikkust revaktsineerimist litsentsitud trivalentse viirusoosi gripivaktsiiniga 2010/2011 gripihooajal põhjapoolkerajal olevate seroprotektsiooni määrad, serokonversiooni määrad ja serokonversiooni faktorid võrreldes revaktsineerimise-eelsete antikehade tasemetega H1N1 komponendi puhul (mõõdetud üksiku radiaalse hemolüüsiga (SRH) ja mikroneutralisatsiooni analüüsiga (MN)) järgmiselt:

21–28 päeva pärast revaktsineerimist	SRH	MN	SRH	MN
	9–17 aastat		3–8 aastat	
	N=29	N=27	N=33	N=31
Seroprotektsiooni/ seroneutralisatsiooni määr*	100% (88,1; 100,0)	100% (87,2; 100,0)	100% (89,4; 100,0)	100% (88,8; 100,0)
Serokonversiooni määr**	40,0% (22,7; 59,4)	93,1% (77,2; 99,2)	85,3% (68,9; 95,0)	100% (89,7; 100,0)
Serokonversiooni faktor***	1,5 (1,3; 1,7)	13,7 (9,4; 20,0)	2,7 (2,2; 3,4)	29,8 (20,1; 44,1)
	12–35 kuud		6–11 kuud	
	N=31	N=29	N=11	N=9
Seroprotektsiooni/ seroneutralisatsiooni määr*	100% (88,8; 100,0)	100% (88,1; 100,0)	100% (71,5; 100,0)	100% (66,4; 100,0)
Serokonversiooni määr**	87,1% (70,2; 96,4)	96,6% (82,2; 99,9)	90,9% (58,7; 99,8)	100% (71,5; 100,0)
Serokonversiooni faktor***	3,6 (2,8; 4,6)	38,7 (23,9; 62,7)	4,9 (2,7; 8,9)	29,1 (11,6; 73,1)

* SRH piirkond > 25 mm²; MN-tiiter ≥ 1:40;

** kumbki SRH piirkond > 25 mm²; kui alusjoone proov oli negatiivne või SRH piirkond suurenes 50%, kui alusjoone proov on > 4 mm²; > 4-kordne MN-tiitri suurenemine;

*** geomeetiline keskmine suurenemine

Immuunsüsteemi vastus Celvapani versioonile, mis sisaldab A/H5N1 vaktsiinitüvesid

7,5 µg vaktsiini sisalduva mitteadjuvantse HA tuletatud tüvest A/Vietnam/1203/2004 tüvi 0 ja 21-päevase vaktsineerimisskeemi immunogeensust uuriti kahe kliinilise uuringu käigus, kus osalesid täiskasvanud vanuses 18...59 (N = 312) ja vanemad inimesed, kelle vanus oli vähemalt 60 aastat (N = 272).

Serokonversiooni määrad ja serokonversioonifaktorid täiskasvanutel ja vanematel inimestel on võrreldavad Celvapaniga (H1N1)v.

Jersey's tehtud vaktsiini tõhusust hindava uuringu tulemused

Jersey's 2009/2010 toimunud vaktsineerimiskampaania käigus hinnati juht-kontrolluuringuga (negatiivse testi ülesehitusega) pandeemilise vaktsiini tõhusust gripilaadse haiguse (ILI) vastu (laboratoorne kinnitus A(H1N1)v). Nooremad lapsed (6 kuud kuni 9 aastat vanad) said Celvapani ja vanemad (9 kuni 18 aastat vanad) inaktiveeritud, purustatud viirusega, adjuveeritud pandeemilist vaktsiini. Vaktsineerimise nurjumist ei ilmnenu kummaski vanusegrupis. Ühe pandeemilise vaktsiini doosi umbkaudne tõhusus laste seas oli 100% (95% CI: 70–100%).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Ei ole kohaldatav.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Mittekliinilised uuringud Celvapaniga, mis sisaldab H5N1 vaktsiinitüve, näitasid rottidega läbi viidud korduva annuse toksilisuse uuringutes muutuseid maksensüümides ja kaltsiumi tasemetes. Praeguseini ei ole selliseid maksafunktsiooni muutuseid inimestel läbi viidud kliinilistes uuringutes leitud. Inimestel läbi viidud kliinilistes uuringutes ei ole kaltsiumi metabolismi muutuseid leitud.

Loomade reproduktiivtoksilisuse uuringud ei näidanud kahjulikku toimet emasloomade fertiilsusele, embrüole/lootele ega pre- ning postnataalsele arengule.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Trometamool
Naatriumkloriid
Süstevesi
Polüsorbaat 80

6.2 Sobivus

Sobivusuuringute puudumisel ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

18 kuud

Pärast esmast avamist tuleb toodet kasutada kohe. Toatemperatuuril on näidatud toote keemilist ja füüsikalist stabiilsust 3 tunni jooksul.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Mitte hoida sügavkülmas.

Hoida originaalmahutis, valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi esmast avamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Üks pakk, milles on 20 mitme annusega viaali (I tüüpi klaas), millest igaüks sisaldab 5 ml suspensiooni (10 x 0,5 ml annused) ja mis on kaetud korgiga (bromobutüülkummi).

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Enne kasutamist tuleb vaktsiin soojendada toatemperatuurile. Enne kasutamist raputada.

Vaktsiini 0,5 ml annus tõmmatakse süstlasse.

Kõik kasutamata jäänud ained või jäätmematerjalid tuleb kahjutuks teha vastavalt kohalikele eeskirjadele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Nanotherapeutics Bohumil s.r.o.

Bohumil 138

28163 Jevany

Tšehhi Vabariik

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/08/506/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

04/03/2009

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

KK/AAAA

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Raviameti (EMA) kodulehel

<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. **BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. **HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. **MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. **RAVIMPREPARAADI OHTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Bioloogilis(t)e toimeaine(te) tootjate nimi ja aadress

Baxter BioScience s.r.o.
Jevany Bohumil 138
CZ-281 63 Kostelec nad Cernymi lesy
Tšehhi Vabariik

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Austria

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Austria

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

- **Ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine**

Vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 114 nimub ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine riikliku laboratooriumi või selleks eesmärgile määratud laboratooriumi poolt.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Periodilised ohutusaruanded**

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi perioodilisi ohutusaruandeid kooskõlas direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punktis 7 sätestatud ja Euroopa ravimite veebiportaalis avaldatud liikumiskontrollpäevade loetelu (EURD loetelu) nõuetega.

D. RAVIMIPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

Kui perioodilise ohutusaruande esitamine ja riskijuhtimiskava ajakohastamise kuupäevad kattuvad, võib need esitada samal ajal.

- **Riski minimeerimise lisameetmed**

- Müügiloa hoidja ja kaasatud liikmesriigid peavad kooskõlastama meetmed, et igale patsiendile vaktsineeritud vaktsiin (H1N1)v oleks identifitseeritav ja jälgitav, vähendamaks ravivigu ning toetamaks patsientide ja meditsiinitöötajate kõrvaltoime teatiste esitamist. See võib sisaldada müügiloa hoidja poolt iga vaktsiinipaki varustamist ravimpreparaadi nime ja seeria numbriga.
- Müügiloa hoidja ja kaasatud liikmesriigid peavad kooskõlastama süsteemi, mis võimaldaks püsivalt patsientidel ja meditsiinitöötajatel kätte saada uuendatud info tervise- ja ravimite kohta. Celvapan'i kohta.
- Müügiloa hoidja ja kaasatud liikmesriigid peavad kooskõlastama suunatud info vahetuse tagamise meditsiinitöötajatele, mis peab üles kutsuma järgnevalt:
 - Vaktsiini õige käsitlemine enne manustamist.
 - Kõrvaltoimed, millest teavitamine loetakse prioriteetseks, sh surmaga lõppenud ja eluohtlikud kõrvaltoimed, ootamatud tõsised kõrvaltoimed, erilist tähelepanu nõudvad kõrvaltoimed.
 - Edastatav iga üksikjuhtumi ohutusaruande peab sisaldama minimaalselt ravimpreparaadi nime, vaktsiini tootjat ja seeria numbrit, mis kergendab üksikisikule manustatud vaktsiini hindamist ja identifitseerimist.
 - Kuidas teatada kõrvaltoimetest, kui on välja töötatud spetsiaalne teavitussüsteem.

III LISA

PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

Ravimil on müügiluba lõppenud

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Celvapan süstesuspensioon
Gripi vaktsiin (H1N1)v (kogu virioon, kasvatatud Vero rakukultuuril, inaktiveeritud)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Kogu viirust sisaldav gripivaktsiin, inaktiveeritud, sisaldab tüve antigeeni*:

A/California/07/2009 (H1N1)v 7,5 mikrogrammi**
0,5 ml kohta

* kultiveeritud Vero rakukultuuril (imetajatelt pärinev pidev rakuliin)

** väljendatult mikrogrammides hemaglutiniini kohta

3. ABIAINED

Trometamool,
naatriumkloriid,
süstevesi,
polüsorbaat 80

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstesuspensioon.
20 mitmeannuselise viaali (10 annuse viaali kohta – 0,5 ml annuse kohta)

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intramuskulaarne.
Enne kasutamist tuleb vaktsiin soojendada toatemperatuurile.
Enne kasutamist raputada.
Pärast esimest avamist tuleb viaal ära kasutada kuni 3 tunni jooksul.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Mitte süstida veresoonde.

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda.
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI
VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT
RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE**

Hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Nanotherapeutics Bohumil s.r.o.
Bohumil 138
28163 Jevany
Tšehhi Vabariik

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/08/506/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND**16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjus Braille mitte lisamiseks on aktsepteeritud.

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

PEALDIS 10 ANNUSEGA VIAALI JAOKS

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Celvapan süstesuspensioon
Gripi vaktsiin (H1N1)v (kogu virioon, kasvatatud Vero rakukultuuril, inaktiveeritud)

Lihasesiseseks manustamiseks

2. MANUSTAMISVIIS

Enne kasutamist loksutada

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

Mitmeannuseline vial (10 x 0,5 ml annust vialis)

6. MUU

Pärast esmast avamist tuleb vial ära kasutada kuni 3 tunni jooksul.

Nanotherapeutic Bohumil s.r.o.
Bohumil 138
28163 Jevany
Tšehhi Vabariik

Ravimil on müügiluba lõppenud

B. PAKENDI INFOLEHT

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

CELVAPAN süstesuspensioon

Gripi vaktsiin (H1N1)v (kogu virioon, kasvatatud Vero rakukultuuril, inaktiveeritud)

Enne vaktsineerimist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Celvapan ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Celvapan'i kasutamist
3. Kuidas Celvapan'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Celvapan'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Celvapan ja milleks seda kasutatakse

Celvapan on vaktsiin gripi vastu, mille põhjustab A(H1N1)v 2009 viirus

Kui inimesele antakse vaktsiini, siis tema immuunsüsteem (eha normaalne kaitsesüsteem) tekitab haiguse vastu kaitse (antikehad). Ükski vaktsiini komponentidest grippi ei põhjusta.

2. Mida on vaja teada enne Celvapan'i kasutamist

Ärge kasutage Celvapan'i:

- kui teil on varem olnud ootamatuid eluohtlikke allergilisi reaktsioone Celvapan'i koostisosadele või ainetele, mida võib esineda mikrokogustes: formaldehüüd, bensonaas, sahharoos.
 - Allergilise reaktsiooni sümptomiteks võivad olla sügelev nahalööve, õhupuudus ja näo või keele turse.

Kui te ei ole melleks kindel, rääkige sellest enne vaktsineerimist oma arstiga või meditsiiniõega.

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Celvapan:

Enne Celvapan'i kasutamist pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega:

- kui teil on varem olnud teisi allergilisi reaktsioone vaktsiini koostisosadele: formaldehüüdile, bensonaasile, sahharoosile (vt lõik 6).
 - kui teil on raske nakkus, millega kaasneb kõrge palavik (üle 38 °C). Kui see on nii, lükatakse vaktsineerimine edasi, kuni te tunnete end paremini. Kerged infektsioonid, nt külmetushaigus pole probleemiks, kuid arst või meditsiiniõde peab teile selgitama, kas teid saab Celvapan'iga vaktsineerida või mitte.
- kui teil on immuunsüsteemihäired, sest võite vaktsiinile halvasti reageerida.
- kui teile tehakse vereanalüüse, mis viitavad infektsioonile teatud viirustega. Esimese paari nädala jooksul pärast vaktsineerimist Celvapan'iga ei pruugi nende testide tulemused olla õiged. Kui mõni arst laseb teilt võtta selliseid vereanalüüse, ütlege arstile, et teid on hiljuti vaktsineeritud Celvapan'iga.
- kui teil on veritsustõbi või veritsushäire või teil tekivad kergesti hematoomid.

Kui mõni ülaltoodud tingimustest kehtib teie puhul (või te pole kindel), rääkige enne Celvapan'i kasutamist oma arsti või meditsiiniõdega, sest vaktsineerimine võib olla vastunäidustatud või tuleb edasi lükata.

Muud ravimid ja Celvapan

Palun informeerige oma arsti või meditsiiniõde, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid, või kui olete hiljuti saanud mõnda muud vaktsiini.

Andmed Celvapan'i manustamisest teiste vaktsiinidega puuduvad. Kui seda aga ei saa vältida, tuleb muud vaktsiinid süstida teise jäsemesse. Sel juhul peaksite teadma, et kõrvaltoimed võivad olla sellisel juhul intensiivsemad.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga. Arst arutab teiega, kas teile tuleks Celvapan'i süstida.

Vaktsiini võib kasutada imetamise perioodil.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Mõned kõrvaltoimed, mis on loetletud lõigus 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“ võivad mõjutada teie võimet juhtida autot või käsitseda masinaid.

3. Kuidas Celvapan'i kasutada

Vaktsiini manustab arst või meditsiiniõde vastava ametli keele juhistele.

Vaktsiin manustatakse lihasesiseselt (tavaliiklusalavarde). Vaktsiini ei tohi kunagi veeni süstida.

Täiskasvanud ja vanemad inimesed:

Vaktsiini annus on 0,5 ml.

Teine vaktsiini annus süstitakse vähemalt 3 nädala pärast.

Lapsed ja noorukid vanuses 6 kuud kuni 17 aastat:

Vaktsiini annus on 0,5 ml.

Teine vaktsiini annus süstitakse vähemalt 3 nädala pärast.

Alla 6 kuud vanused lapsed:

Käesoleval hetkel ei ole selle grupi vaktsineerimine soovitatav.

Kui esimese annusena süstitakse Celvapan'i, soovitakse täielikuks immuniseerimiseks samuti kasutada Celvapan'i (ja mitte teisi (H1N1)v vastast vaktsiini).

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka Celvapan põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Vaktsiini manustamise järel võib esineda allergilisi reaktsioone, mis harvadel juhtudel võib põhjustada šoki. Arstid on sellest võimalusest teadlikud ja esmaabi sellisteks juhtumiteks on käepärast.

Kõrvaltoimed täiskasvanute ja vanemate inimeste kliinilistes uuringutes

Vaktsiini Celvapan (H1N1)v täiskasvanute populatsiooniga (sh vanemate inimeste omaga) tehtud kliinilistes uuringutes on esinenud järgmisi kõrvaltoimeid. Kliinilistes uuringutes ilmnenud kõrvaltoimed olid enamikus lühiajalised ja möödukad.

Väga sage:

- peavalu;
- väsimustunne.

Sage:

- nohu ja kurguvalu;
- unetus (uinumisraskused);
- pearinglus;
- silmäärritus;
- kõhuvalu;
- intensiivsem higistamine;
- lööve, nõgestõbi;
- liigese- ja lihasevalud;
- palavik, külmavärinad, üldine haiguse tunne;
- süstekoha valu, punetus, paistetust või naha kõvenemine süstekoha ümbruses, käe liikumisraskus.

Kõrvaltoimed laste kliinilistes uuringutes

Lapsed ja noorukid vanuses 6 kuud kuni 17 aastat

Kõrvaltoimete sagedus ja tüübid olid pärast esimest ja teist süsti väga sarnased neile, mis ilmsid Celvapan'i süstimisel täiskasvanutele ja vanematele inimestele. Siiski esines erinevusi sageduses ja kõrvaltoimete tüüpides. Laste ja noorukite puhul ilmses mõlemas populatsioonis peavalu, peapööritust, kõha, pööritustunnet, haigus tundeid, iiveldust, oksendamist, kõhulahtisust, valu kätes või jalgades ja väsimust.

Lisaks oli 9–17 aastaste patsientide puhul väga sage süstekoha valu esinemine.

6–35 kuu vanuste laste seas oli väga sage unehäirete ja palaviku esinemine; vähenenud isu, rahutuse, ärrituvuse, nutmise ja unisuse esinemine oli sage.

Kõrvaltoimed CELVAPAN (H1N1)v pandeemia vaatluslikus uuringus

Turustatud vaktsiiniga tehtud kliiniline uuring kinnitas kliiniliste uuringute käigus vaadeldud ohutusprofiili. Järgmised kõrvaltoimed esinesid sagedamini kui teistes kliinilistes uuringutes.

18-aastased ja vanemad täiskasvanud:

Väga sage: süstekoha valu ja punetus, lihasevalu
Aeg-ajalt: gripilaadne haigus

5–17-aastased lapsed ja noorukid:

Väga sage: väsimustunne, peavalu
Aeg-ajalt: kõha

Lapsed vanuses 6 kuud kuni 5 aastat:

Väga sage: süstekoha punetus, uimasus, ärrituvus, isutus, nutmine

- **Kliinilised uuringud sarnase vaktsiiniga**

Sarnase gripivaktsiiniga (sisaldas H5N1 vaktsiinitüve) tehtud uuringus, kus osalesid terved täiskasvanud ja vanemad inimesed, olid immuunsuspuudulikkusega uuritavate ja krooniliste haiguste patsientide ohutusprofiilid sarnased tervete täiskasvanute ohutusprofiilidele.

- **Turustusjärgse järelvalve ajal vaadeldud kõrvaltoimed.**

Täiskasvanute ja laste vaktsineerimisel Celvapan'iga (H1N1) ilmnes pandeemilise gripi vastases vaktsineerimisprogrammis järgmisi kõrvalmõjusid.

- Allergilised reaktsioonid, sh anafülaatilised reaktsioonid, mis põhjustavad ohtlikku vere rõhu tõusu, mis võib ravimata jätmisel põhjustada šokki. Arstid on sellest võimalusest teadlikud ja esmaabi sellisteks juhtumiteks on käepärast.
- Palaviku põhjustatud krambid.
- Naha tundlikkuse vähenemine.
- Valud kätes ja jalgades (enamikul juhtudes valu süstekohaga käsivarres).
- Gripilaadne haigus.
- Nahaaluskoe paistetust.

- **Kõrvalnähud, mida on kirjeldatud sesoonse gripivaktsiini manustamisel.**

Muud kõrvaltoimed, mis on tekkinud päevade või nädalate jooksul pärast vaktsineerimist sesoonse gripivaktsiiniga on loetletud allpool. Need kõrvaltoimed võivad ilmned ka Celvapan'iga.

Aeg-ajalt:

- üldised nahareaktsioonid, sh urtikaaria (nahalööve)

Harv:

- Lõikav ja tukslev valu mõõda uhte või mitut närvi
- Trombotsüütide arv langus, mis võib põhjustada veritsust või hematoome

Väga harv:

- vaskuliit (veresoonte põletik, mis võib põhjustada nahalöövet, liigesevalu ja neerukahjustust)
- neuroloogilised haigused nagu entsefalomüeliit (tsentraalse närvisüsteemi põletik), neurit (närvide põletik) ja teatud tüüpi halvatus nimega Guillain-Barré sündroom

Kui teil esineb mõni loetletud kõrvaltoimetest, rääkige sellest otsekohe oma arstile või meditsiiniõele.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud Lisas V, kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Celvapani säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage Celvapan'i pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.
Mitte hoida sügavkülmas.

Pärast viaali esmast avamist tuleb see kasutada kuni 3 tunni jooksul.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Celvapan sisaldab

Toimeaine:

Kogu viriooni sisaldav gripivaktsiin, inaktiveeritud, sisaldab tüve antigeeni*.

A/California/07/2009 (H1N1)v 7,5 mikrogrammi**
0,5 ml kohta

* kultiveeritud Vero rakukultuuril (imetajatelt pärinev pidev rakuliin)

** hemaglutiniin

Muud koostisosad:

Muud koostisosad on: trometamool, naatriumkloriid, süstevesi, polüsorbaat 80.

Kuidas Celvapan välja näeb ja pakendi sisu

Celvapan on küttlev, selge kuni peaaegu läbipaistev vedelik. Üks pakk Celvapan'i sisaldab 20 mitmeannuselise viaali, millest igaüks sisaldab 5 ml suspensiooni, kus on süstesuspensioon 10 annuse jaoks.

Müügiloa hoidja:

Nanotherapeutics Bohumil s.r.o.
Bohumil 138
28163 Jevany
Tšehhi Vabariik

Tootja:

Baxter AG
Uerstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Austria

Infoleht on viimati uuendatud {kuu/AAAA}

Muud teabeallikad

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Raviameti (EMA) kodulehel <http://www.ema.europa.eu>.

Järgnev informatsioon on mõeldud ainult meditsiinipersonalile või tervishoiutöötajale:

Enne manustamist tuleb vaktsiinil lasta seista toatemperatuuril ja viaali tuleb korralikult loksutada.

Pärast esmast avamist tuleb viaal ära kasutada kuni 3 tunni jooksul.

Iga vaktsiini 0,5 ml annus tõmmatakse süstlasse.

Vaktsiini ei tohi manustada veresoonde.

Kasutamata vaktsiin ja jäätmed tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Ravimil on müügiluba lõppenud