

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

1. HEITI LYFS

Celvapan stungulyf, dreifa
Bóluefni við influensu, (H1N1)v (heilar veiruagnir, ræktaðar í Vero-frumum, deyddar)

2. INNIHALDSLÝSING

Bóluefni gegn influensu með heilum veiruögnum, deyddum, sem inniheldur mótefnavaka af stofni*:

A/California/07/2009 (H1N1)v 7,5 míkrógrömm**
í 0,5 ml skammti

* ræktaðir í Vero-frumum (samfelld frumulína með uppruna úr spendýrum)

** tjáð í míkrógrömmum haemagglutíníns

Þetta er fjölskammta ílát. Sjá kafla 6.5 varðandi fjölda skammta í hettuglasi.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, dreifa.

Bóluefnið er tær eða ópallýsandi og hálf gagnsæ dreifa.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Fyrirbyggjandi gegn influensu af völdum A(H1N1)v 2009 veirunnar. (Sjá kafla 4.4.)

Celvapan á að nota í samræmi við opiberar leiðbeiningar.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Ráðlagðir skammtar taka tillit til fyrirliggjandi gagna úr klínískum rannsóknum sem standa yfir á heilbrigðum þáttakendum sem fengu tvo skammta af Celvapan (H1N1)v.

Takmarkaðar upplýsingar um öryggi og ónæmingargetu eru fyrirliggjandi úr klínískum rannsóknum með Celvapan (H1N1)v hjá heilbrigðum fullorðnum, eldri einstaklingum og hjá börnum (sjá kafla 4.4, 4.8 og 5.1).

Fullorðnir og eldra fólk

Einn 0,5 ml skammtur við tiltekna dagsetningu.

Gefa á annan skammt af bóluefninu eftir a.m.k. þriggja vikna hlé.

Börn og unglingar á aldrinum 3 til 17 ára

Einn 0,5 ml skammtur við tiltekna dagsetningu.

Gefa á annan skammt af bóluefninu eftir a.m.k. þriggja vikna hlé.

Börn á aldrinum 6 til 35 mánaða

Einn 0,5 ml skammtur við tiltekna dagsetningu.

Gefa á annan skammt af bóluefninu eftir a.m.k. þriggja vikna hlé.

Börn yngri en 6 mánaða

Ekki er mælt með bólusetningu að svo stöddu hjá þessum aldurshópi.

Sjá frekari upplýsingar í köflum 4.8 og 5.1.

Mælt er með því að einstaklingar sem fá fyrsta skammt af Celvapan klári bólusetningaráætlunina með Celvapan (sjá kafla 4.4).

Lyfjagjöf

Bólusetja skal með inndælingu í vöðva, helst axlarvöðva eða í hliðarvert lærið að framan allt eftir vöðvamassa.

4.3 Frábendingar

Saga um bráðaofnæmi (þ.e. lífshættulegt) fyrir einhverju af innihaldsefnunum eða efnaleifum (t.d. formaldehyði, benzonasa, súkrósa) sem er í bóluefninu.

Sjá kafla 4.4 um sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Aðeins má gera ráð fyrir að bóluefnið veiti vörn gegn influensu af völdum stofna á borð við A/California/07/2009 (H1N1)v.

Sýna þarf varúð þegar bóluefnið er gefið einstaklingum með þekkt ofnæmi (annað en bráðaofnæmi) fyrir virka/ur efninu/efnunum, einhverju hjálparefnum eða efnaleifum, s.s. formaldehyði, benzonasa eða súkrósa.

Greint hefur verið frá ofnæmisviðbrögðum þar á meðal bráðaofnæmi í kjölfar bólusetningar með CELVAPAN (sjá kafla 4.8). Slík tilvik nota kor við fram bæði hjá sjúklingum sem hafa átt vanda til margs konar ofnæmis og hjá sjúklingum sem ekki hafa haft nein þekkt ofnæmi.

Eins og á við um öll bóluefni sem gefin eru með inndælingu, ætti viðeigandi lækni meðferð og eftirlit ávallt að vera til staðar ef mjög sjaldgæft bráðaofnæmi kemur fram eftir gjöf bóluefnisins.

Fresta skal bólusetningu hjá sjúklingum með alvarlega hitasótt eða bráða sýkingu.

Það á ekki undir nokkrum kringumstæðum að gefa Celvapan í æð.

Engar upplýsingar eru fyrirbyggjandi um íkomu Celvapan undir húð. Því skal heilbrigðisstarfsfólk meta kosti og hugsanlega hættu við gjöf bóluefnisins hjá einstaklingum sem þjást af blóðflagnafæð eða blæðingarkvilla sem gæti verið fráþending hvað varðar gjöf í vöðva, nema hugsanlegur ávinningur sé þýggri á metunum en hættan á blæðingum.

Mótnefnasvörun getur verið ófullnægjandi hjá sjúklingum með meðfædda ónæmisbælingu eða ónæmisbælingu vegna lækni meðferðar.

Ekki er víst að bóluefnið kalli fram varnandi svörun hjá öllum sem eru bólusettil (sjá kafla 5.1).

Engar upplýsingar eru fyrirbyggjandi um öryggi, ónæmingargetu eða verkun til að styðja skipti á Celvapan og öðrum (H1N1)v influensubóluefnum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Engar upplýsingar liggja fyrir um samtímis gjöf Celvapan með öðrum bóluefnum. Ef gjöf með öðru bóluefni er talin koma til greina á ekki að bólusetja í sama útlím. Vakin er athygli á því að aukaverkanir geta hugsanlega versnað.

Ónæmissvörun getur verið minni ef sjúklingurinn er á meðferð með ónæmisbælandi lyfjum.

Eftir influensubólusetningu geta komið fram rangar jákvæðar niðurstöður í sermisprófum með ELISA-aðferðinni við greiningu á mótEfni gegn HIV-1, lifrabólgu C veiru og þó einkum og sér í lagi HTLV1. Í slíkum tilvikum er Western Blot-aðferðin neikvæð. Þessi skammvinnu, röngu jákvæðu niðurstöður geta verið vegna IgM-svörunar af völdum bóluefnisins.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Öryggi Celvapan á meðgöngu og við brjóstgjöf hefur verið metið hjá takmörkuðum fjöð. þunguðra kvenna.

Upplýsingar frá þunguðum konum sem hafa verið bólusettar með mismunandi antífóbundnum bóluefnum, deyddum, án ónæmisglæðis, benda ekki til vansköpunar eða eiturverknaða á fóstur eða nýbura.

Dýrarannsóknir á eiturverkun á æxlun og fósturþróun með bóluefnisstofni (A/Víetnam/1203/2004 og A/Indónesía/05/2005) benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa hvað varðar frjósemi hjá konum, meðgöngu, fósturvísi-/fósturþroska, fæðingu eða þrotkaetun fæðingu (sjá kafla 5.3).

Íhuga má notkun Celvapan hjá þunguðum konum ef það er talið nauðsynlegt að teknu tilliti til opinberra leiðbeininga.

Celvapan má nota við brjóstgjöf.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notku nar véla

Nokkur óæskileg áhrif sem minnst er á kafla 4.8 „Aukaverkanir“, eins og sundl eða svimi geta haft áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

- Klínískar rannsóknir með Celvapan (H1N1)v

Fullorðnir og eldri fólk

Í klínískri rannsókn var 7,5 µg skammtur af Celvapan (H1N1)v gefinn fullorðnum á aldrinum 18 til 59 ára (N= 101) og fólki 60 ára og eldri (N=101). Öryggisupplýsingar eftir fyrstu og aðra bólusetningu benda til samskonar öryggisupplýsinga og tilkynnt var um fyrir bóluefni við influensu sem nota H5N1 bóluefnisstofn.

Aukaverkanirnar sem hafa komið fyrir hjá heilbrigðum fullorðnum einstaklingum og eldra fólki í klínískum rannsóknum með Celvapan (H1N1)v eru skráðar í töflunni hér að neðan.

Aukaverkanir úr klínískum (H1N1)v rannsóknum		
Flokkun eftir líffærum	MedDRA-heiti	Tíðni ¹
SÝKINGAR AF VÖLDUM SÝKLA OG SNÍKJUDÝRA	Nefkoksbólga	Algengar
GEÐRÆN VANDAMÁL	Svefnleysi	Algengar
TAUGAKERFI	Höfuðverkur Sundl	Mjög algengar Algengar
AUGU	Erting í augum	Algengar
ÖNDUNARFÆRI, BRJÓSTHOL OG MIÐMÆTI	Verkur í koki og barkakýli	Algengar
MELTINGARFÆRI	Kviðverkir	Algengar
HÚÐ OG UNDIRHÚÐ	Ofsvitnun Útbrot Kláði	Algengar Algengar Algengar
STOÐKERFI OG STOÐVEFUR	Liðverkir Vöðvaverkir	Algengar Algengar
ALMENNAR AUKAVERKANIR OG AUKAVERKANIR Á ÍKOMUSTAÐ	Preyta Hiti Kuldahrollur Lasleiki Viðbrögð á stungustað <ul style="list-style-type: none"> • Verkur á stungustað • Herslismynjun við stungustað • Roði á stungustað • Bólga á stungustað • Hreyfihömlun á stungustað 	Mjög algengar Algengar Algengar Algengar Algengar Algengar Algengar Algengar Algengar

Tíðni aukaverkana er reiknuð samkvæmt eftirfarandi mælikvarða: Mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100 - < 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000 - < 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000 - < 1/1.000$), koma örsjaldan fram ($< 1/10.000$)

Börn og unglingar á aldrinum 3 til 17 ára

Í klínískri rannsókn fékk 51 barn á aldrinum 9 til 17 ára og 51 barn á aldrinum 3 til 8 ára 7,5 µg skammt af Celvapan (H1N1)v. Tíðni og eðli einkenna eftir fyrstu og aðra bólusetningu voru svipuð og komu fram hjá fullorðnum og eldra fólki sem fengu Celvapan.

Börn á aldrinum 6 til 35 mánaða

Í klínískri rannsókn var 7,5 µg skammtur af Celvapan (H1N1)v gefinn 69 ungbörnum og börnum á aldrinum 6 til 35 mánaða.

¹ Tákna hæstu skráðu tíðni annað hvort hjá heilbrigðum fullorðnum einstaklingi eða eldra fólki sem tóku þátt í rannsókninni.

Aukaverkanir sem hafa komið fyrir hjá börnun í klínískum rannsóknum með CELVAPAN (H1N1)v eru skráðar í töflunni hér að neðan.

Aukaverkanir úr klínískum H1N1v rannsóknum				
Flokkun eftir líffærum	MedDRA-heiti	Tíðni		
		9 - 17 ára	3 - 8 ára	6 - 35 mánaða
EFNASKIPTI OG NÆRING	Minnkuð matarlyst	-	-	Algengar
GEÐRÆN VANDAMÁL	Svefntruflanir Eirðarleysi	- -	-	Mjög algengar Algengar
TAUGAKERFI	Höfuðverkur Grátur Svefnhöfgi	Algengar - -	Algengar - -	Algengar Algengar Algengar
EYRU OG VÖLUNDARHÚS	Svimi	Algengar	-	-
ÖNDUNARFÆRI, BRJÓSTHOL OG MIÐMÆTI	Hósti	-	-	Algengar
MELTINGARFÆRI	Kviðverkir Ógleði Uppköst Niðurgangur	Algengar Algengar Algengar -	- Algengar Algengar	Algengar Algengar Algengar Algengar
HÚÐ OG UNDIRHÚÐ	Ofsvitnun Útbrot	- -	- -	Algengar Algengar
STOÐKERFI OG STOÐVEFUR	Vöðvaverkir Verkir í útlimum	Algengar Algengar	- -	- -
ALMENNAR AUKAVERKANIR OG AUKAVERKANIR Á ÍKOMUSTAÐ	Þreyta Sóttthiti Kuldahrollur Skapstyggi Lasleiki Viðbrögð á stungustað • Verkar á stungustað • Hverslismyndun við stungustað • Roði á stungustað • Bólga á stungustað	- Algengar - - - Mjög algengar Algengar Algengar Algengar	Algengar Algengar Algengar - - Algengar Algengar Algengar Algengar	- Mjög algengar Algengar Algengar Algengar Algengar Algengar Algengar Algengar

Tíðni aukaverkana eru tilnuð samkvæmt eftirfarandi mælikvarða: Mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100 - < 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000 - < 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000 - < 1/1.000$), koma örsjaldan fram ($< 1/10.000$)

- Í lífraskar rannsóknir á útgáfu Celvapan með H5N1 bóluefnisstofni

Klínískar rannsóknir voru gerðar með útgáfu Celvapan með H5N1 bóluefnisstofni (sjá kafla 5.1) á tæplega einstaklingum (á aldrinum 18 til 60 ára og eldri) og hjá sérstökum sjúklingahópum sem töldu u.þ.b. 300 sjúklinga hver og samanstóðu af sjúklingum með veiklað ónæmiskerfi og sjúklingum með langvinna sjúkdóma.

Flestar aukaverkanirnar voru vægar, skammvinnar og í eðli sínu svipaðar þeim sem verða af völdum bóluefna við influensu. Aukaverkanirnar voru færri eftir seinni skammt bólusetningarinnar samanborið við fyrsta skammtinn. Öryggisupplýsingar hjá heilbrigðum sjúklingum > 60 ára, sjúklingum með veiklað ónæmiskerfi og sjúklingum með langvinna sjúkdóma eru svipaðar og öryggisupplýsingar fyrir heilbrigða sjúklinga.

- Eftirlit eftir markaðssetningu

Áhorfsrannsókn á heimsfaraldri með Celvapan (H1N1)v

Bráðabirgðaniðurstöður úr áhorfsrannsókn með Celvapan (H1N1)v staðfestu öryggisupplýsingar úr klínískum rannsóknum. Í áhorfsrannsókn sem tók til 3.216 sjúklinga á aldrinum 6 mánaða til 60 ára og eldri svipaði aukaverkunum til þeirra sem komu fram í öðrum klínískum rannsóknum hjá fullorðnum og börnum. Tilkynningar um eftirfarandi aukaverkanir voru tíðari heldur en í öðrum klínískum rannsóknum:

Fullorðnir 18 ára og eldri:

Mjög algengar: Verkur á stungustað, roði á stungustað, vöðvaverkir
Sjaldgæfar: Inflúensulík einkenni

Börn og unglingar 5 til 17 ára:

Mjög algengar: Þreyta, höfuðverkur
Sjaldgæfar: Hósti

Börn 6 mánaða til 5 ára:

Mjög algengar: Roði á stungustað, syfja, skapstygð, minnkuð matarlyst, grátur

Celvapan (H1N1)v

Greint hefur verið frá eftirfarandi aukaverkunum til viðbótar eftir markaðssetningu hjá fullorðnum og börnum sem fá Celvapan (H1N1)v.

Tíðni þessara aukaverkana er ekki þekkt.

Ónæmiskerfi:

Bráðaofnæmisviðbrögð*, ofnæmi*

Taugakerfi:

Hitakrampi
Skert snertiskyn

Húð og undirhúð:

Ofsabjúgur

*Þessar aukaverkanir hafa komið fram sem andnaðarheilkenni, lágþrýstingur, hraðtaktur, hröð öndun, blámi, hækkaður líkamshiti, hörundsroði, ofsabjúgur, og ofsakláði

Stöðkerfi og stoðvefur:

Verkir í útlimum (í flestum tilfellum verkur í handleggnum sem stungið er í)

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað:

Flensulík einkenni

Þrígilt bóluefni við árstíðabundinni influensu:

Tilkynnt hefur verið um eftirfarandi alvarlegar aukaverkanir við eftirlit eftir markaðssetningu í tengslum við þrígild bóluefni við árstíðabundinni influensu, sem ræktuð eru í eggjum.

Sjaldgæfar:

Almenn húðviðbrögð.

Mjög sjaldgæfar:

Taugahvot, náladofi, tímabundin blóðflagnafæð.

Koma örsjaldan fyrir:

Æðabólga og skammtíma nýrnakvillar.

Taugasjúkdómar, s.s. heila- og mænubólga, taugabólga og Guillain-Barré heilkenni.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinninga og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V.

4.9 Ofskömmtun

Engar upplýsingar liggja fyrir um ofskömmtun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Inflúensubóluefni, ATC flokkur J07BB01

Klínískar rannsóknir með Celvapan (H1N1)v veita eins og er:

- Upplýsingar um öruggi og ónæmingargetu sem fengust þremur vikum eftir gjöf á tveimur skömmtum af Celvapan (H1N1)v hjá heilbrigðum fullorðnum á aldrinum 18 ára og eldri.
- Upplýsingar um öruggi og ónæmingargetu sem fengust þremur vikum eftir gjöf á tveimur skömmtum af Celvapan (H1N1)v hjá heilbrigðum börnum á aldrinum 6 mánaða til 17 ára.

Klínískar rannsóknir þar sem útgáfa Celvapan sem innihélt HA sem fékkst úr

A/Vietnam/203/2004 (H5N1) var gefin á degi 0 og degi 21 veita:

- Upplýsingar um öruggi og ónæmingargetu hjá heilbrigðum sjúklingum, þ.m.t. hjá eldra fólki.
- Upplýsingar um öruggi og ónæmingargetu hjá sérstökum áhættuhópum (hjá einstaklingum með veiklað ónæmiskerfi og langvinna sjúkdóma).

Ónæmissvar við A/California/07/2009(H1N1)v

Ónæmingargeta bóluefnisins sem inniheldur 7,5 µg HA án ónæmisglæðis sem fékkst úr stofni A/California/07/2009 (H1N1)v hefur verið metin í klínískum rannsóknum á fullorðnum einstaklingum á aldrinum 18 ára og eldri (N=200), hjá börnum og unglingum á aldrinum 3 til 17 ára (N=102), og hjá ungbörnum og börnum á aldrinum 6 til 35 mánaða (N=65) þar sem farið var eftir 0, 21 dags áætlun.

Fullorðnir, 18 ára og eldri

Eftir bólusetningu var hlutfall mótefnavarnar, hlutfall mótefnavendingar og mótefnavendingarþátturinn fyrir and-HA mótefni, mælt með einssviðs rauðkornarofsprófi (SRH-prófi), hjá fullorðnum einstaklingum á aldrinum 18 til 59 ára og einstaklingum á aldrinum 60 ára og eldri eftirfarandi:

SRH-próf	Allir einstaklingar		Sermineikvæðir einstaklingar í upphafi rannsóknar ($\leq 4 \text{ mm}^2$)	
	21 degi seinna		21 degi seinna	
	1. skammtur	2. skammtur	1. skammtur	2. skammtur
18 til 59 ára	N=99		N=33	
Hlutfall mótefnavarnar*	75,8% (66,1; 83,8)	80,8% (71,7; 88,0)	69,7% (51,3; 84,4)	78,8% (61,1; 91,0)
Hlutfall mótefnavendingar**	64,6% (54,4; 74,0)	70,7% (60,7; 79,4)	69,7% (51,3; 84,4)	78,8% (61,1; 91,0)
Mótefnavendingarþáttur***	3,4 (2,8; 4,3)	4,1 (3,3; 5,1)	7,1 (4,5; 11,0)	9,5 (6,5; 13,8)
≥ 60 ára	N=101		N=22	
Hlutfall mótefnavarnar*	76,2% (66,7; 84,1)	82,2% (73,3; 89,1)	50,0% (28,2; 71,8)	63,6% (40,7; 82,8)
Hlutfall mótefnavendingar**	28,7% (20,1; 38,6)	35,6% (26,4; 45,8)	50,0% (28,2; 71,8)	63,6% (40,7; 82,8)
Mótefnavendingarþáttur***	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-flatarmál $> 25 \text{ mm}^2$

** ýmist SRH-flatarmál $> 25 \text{ mm}^2$ ef viðmiðunarsýni er neikvætt eða 50% aukning á SRH-flatarmáli ef viðmiðunarsýni er $> 4 \text{ mm}^2$

*** margfeldismeðaltal mótefnastyrks

Eftir bólusetningu var hlutfall einstaklinga með hlutleysandi mótefnatítur ≥ 40 , hlutfall mótefnavendingar og mótefnavendingarþátturinn, mælt með míkro-hlutleysingarprófi (MN-prófi) hjá fullorðnum á aldrinum 18 til 59 ára og hjá einstaklingum 60 ára og eldri eftirfarandi:

MN-próf	Allir einstaklingar		Sermineikvæðir einstaklingar í upphafi rannsóknar ($< 1:10$)	
	21 degi seinna		21 degi seinna	
	1. skammtur	2. skammtur	1. skammtur	2. skammtur
18 til 59 ára	N=100		N=39	
Hlutfall mótefnahlutleysingar*	87,0% (78,8; 92,9)	98,0% (92,9; 99,8)	74,4% (57,9; 87,0)	97,4% (86,2; 99,9)
Hlutfall mótefnavendingar**	80,0% (70,8; 87,3)	86,9% (78,6; 92,8)	84,6% (69,5; 94,1)	97,4% (86,2; 99,9)
Mótefnavendingarþáttur***	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 ára	N=101		N=34	
Hlutfall mótefnahlutleysingar*	70,3% (60,4; 79,0)	82,2% (73,3; 89,1)	55,9% (37,9; 72,8)	76,3% (59,8; 88,6)
Hlutfall mótefnavendingar**	55,4% (45,2; 65,3)	71,3% (61,4%; 79,9)	73,5% (55,6; 87,1)	94,7% (82,3; 99,4)
Mótefnavendingarþáttur***	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-títur $\geq 1:40$

** > 4 -föld aukning á MN-títur

*** margfeldismeðaltal mótefnastyrks

Varanleiki and-HA mótefna sem var mældur 180 dögum eftir fyrstu bólusetningu með einföldu SRH-prófi og mkró-hlutleysingarprófi (MN prófi) hjá fullorðnum á aldrinum 18 til 59 ára og hjá einstaklingum 60 ára og eldri var eftirfarandi:

Varanleiki mótefnis	Allir einstaklingar		Sermineikvæðir einstaklingar í upphafi rannsóknar (< 1:10)	
	Dagur 181		Dagur 181	
	SRH	MN	SRH	MN
18 til 59 ára	N=98	N=98	N=33	N=32
Hlutfall mótefnavarnar / mótefnahlutleysingar*	80,6% (71,4; 87,9)	94,9% (88,5; 98,3)	78,8% (61,1; 91,0)	90,6% (75,0; 98,0)
Hlutfall mótefnavendingar**	68,4% (58,2; 77,4)	83,7% (74,8; 90,4)	78,8% (61,1; 91,0)	96,9% (83,8; 99,6)
Mótefnavendingarþáttur***	3,6 (2,9; 4,4)	15,0 (11,0; 20,4)	8,0 (5,7; 11,4)	30,0 (17,1; 50,8)
≥ 60 ára	N=101	N=101	N=22	N=24
Hlutfall mótefnavarnar / Mótefnahlutleysingar*	80,2% (71,1; 87,5)	79,2% (68,9; 85,8)	59,1% (36,4; 79,3)	66,7% (44,7; 84,4)
Hlutfall mótefnavendingar**	30,7% (21,9; 40,7)	54,5% (44,2; 64,4)	59,1% (36,4; 79,3)	83,3% (62,6; 95,3)
Hlutfall mótefnavendingarþáttur***	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-flatarmál > 25 mm²; MN títri ≥ 1:40;

** ýmist SRH-flatarmála > 25 mm² ef viðmiðunarsýni er neikvætt eða 50% aukning á SRH-flatarmáli ef viðmiðunarsýni er > 4 mm²; > 4-föld aukning á MN-títtra;

*** margfeldismeðaltal mótefnastyrks

Börn og unglingar (á aldrinum 3 – 17 ára)

Hlutfall mótefnavarnar, hlutfall mótefnavendingar og mótefnavendingarþátturinn fyrir and-HA mótefni sem var mælt með einssviðs rauðkefnaprófi (SRH-prófi), hjá börnum og unglingum á aldrinum 3 til 17 ára var eftirfarandi:

SRH-próf	Allir einstaklingar		Sermineikvæðir einstaklingar í upphafi rannsóknar (≤ 4 mm ²)	
	21 degi seinna		21 degi seinna	
	1. skammtur	2. skammtur	1. skammtur	2. skammtur
3 til 8 ára	N=51		N=31	
Hlutfall mótefnavarnar*	51,0% (36,6; 65,2)	88,2% (76,1; 95,6)	58,1% (39,1; 75,5)	93,5% (78,6; 99,2)
Hlutfall mótefnavendingar**	47,1% (32,9; 61,5)	88,2% (76,1; 95,6)	58,1% (39,1; 75,5)	93,5% (78,6; 99,2)
Mótefnavendingarþáttur***	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 til 17 ára	N=50		N=29	
Hlutfall mótefnavarnar*	80,0% (66,3; 90,0)	88,0% (75,7; 95,5)	82,8% (64,2; 94,2)	93,1% (77,2; 99,2)
Hlutfall mótefnavendingar**	74,0% (59,7; 85,4)	84,0% (70,9; 92,8)	82,8% (64,2; 94,2)	93,1% (77,2; 99,2)
Mótefnavendingarþáttur***	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-flatarmál > 25 mm²

** ýmist SRH-flatarmál > 25 mm² ef viðmiðunarsýni er neikvætt eða 50% aukning á SRH-flatarmáli ef viðmiðunarsýni er > 4 mm²

*** margfeldismeðaltal mótefnastyrks

Eftir bólusetningu var hlutfall einstaklinga með hlutleysandi mótefnatíttra ≥ 40 , hlutfall mótefnavendingar og mótefnavendingarþátturinn, mælt með míkro-hlutleysingarprófi (MN-prófi) hjá börnum og unglingum á aldrinum 3 til 17 ára eftirfarandi:

MN-próf	Allir einstaklingar		Sermineikvæðir einstaklingar í upphafi rannsóknar (< 1:10)	
	21 degi seinna		21 degi seinna	
	1. skammtur	2. skammtur	1. skammtur	2. skammtur
3 til 8 ára	N=51		N=47	
Hlutfall	84,3%	100,0%	83,0%	100,0%
mótefnahlutleysingar*	(71,4; 93,0)	(93,0; 100,0)	(69,2; 92,4)	(92,5; 100,0)
Hlutfall mótefnavendingar**	94,1%	100,0%	93,6%	100,0%
	(83,8; 98,8)	(93,0; 100,0)	(82,5; 98,7)	(92,5; 100,0)
Mótefnavendingarþáttur***	12,9	156,9	13,5	168,2
	(9,5; 17,5)	(119,4; 206,2)	(9,7; 18,8)	(121,1; 215,7)
9 til 17 ára	N=51		N=34	
Hlutfall	94,1 %	100,0%	91,2%	100,0%
mótefnahlutleysingar*	(83,8; 98,8)	(93,0; 100,0)	(76,3; 98,1)	(89,7; 100,0)
Hlutfall mótefnavendingar**	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
	(93,0; 100,0)	(93,0; 100,0)	(89,7; 100,0)	(89,7; 100,0)
Mótefnavendingarþáttur***	33,3	115,6	29,2	137,5
	(22,2; 50,0)	(87,4; 152,8)	(17,9; 47,7)	(99,5; 189,9)

* MN-títtri $\geq 1:40$

** > 4-föld aukning á MN-títtra

*** margfeldismeðaltal mótefnastyrks

Varanleiki and-HA mótefna sem var mældur 180 dögum og 360 dögum eftir fyrstu bólusetningu með einföldu SRH-prófi og míkro-hlutleysingarprófi (MN-prófi) hjá börnum á aldrinum 3 til 17 ára var eftirfarandi:

Varanleiki mótefnis	Dagur 181		Dagur 181	
	SRH	MN	SRH	MN
9 til 17 ára	N=51	N=47	N=29	N=27
Hlutfall mótefnavarnar /	98,0%	100%	96,6%	88,9%
Mótefnahlutleysingar*	(99,2; 99,9)	(92,5; 100,0)	(82,2; 99,9)	(70,8; 97,6)
Hlutfall	92,0%	100%	93,1%	96,3%
mótefnavendingar**	(80,8; 97,8)	(92,5; 100,0)	(77,2; 99,2)	(81,0; 99,9)
Mótefnavendingarþáttur***	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 til 8 ára	N=51	N=47	N=33	N=31
Hlutfall mótefnavarnar /	79,6%	100%	54,5%	100%
Mótefnahlutleysingar*	(65,7; 89,8)	(92,5; 100,0)	(36,4; 71,9)	(88,8; 100,0)
Hlutfall	77,6%	100%	57,6%	96,8%
mótefnavendingar**	(63,4; 88,2)	(92,5; 100,0)	(39,2; 74,5)	(83,3; 99,9)
Mótefnavendingarþáttur***	5,6	59,5	4,5	26,5
	(4,5; 7,1)	(45,1; 78,3)	(3,4; 6,1)	(18,5; 37,9)

* SRH-flatarmál > 25 mm²; MN-títtri $\geq 1:40$;

** ýmist SRH-flatarmál > 25 mm² ef viðmiðunarsýni er neikvætt eða 50% aukning á SRH-flatarmáli ef viðmiðunarsýni er > 4 mm²; > 4-föld aukning á MN-títtra;

*** margfeldismeðaltal mótefnastyrks

Ungbörn og börn á aldrinum 6-35 mánaða

Hlutfall mótefnavarnar, hlutfall mótefnavendingar og mótefnavendingarþátturinn fyrir and-HA mótefni sem var mælt með einssviðs rauðkornarofsprófi (SRH-prófi), hjá börnum á aldrinum 6 mánaða til 35 mánaða var eftirfarandi:

SRH-próf	Allir einstaklingar		Sermineikvæðir einstaklingar í upphafi rannsóknar ($\leq 4 \text{ mm}^2$)	
	21 degi seinna		21 degi seinna	
	1. skammtur	2. skammtur	1. skammtur	2. skammtur
6 til 11 mánaða	N=19		N=15	
Hlutfall mótefnavarnar*	31,6% (12,6; 56,6)	78,9% (54,4; 93,9)	33,3% (11,8; 61,6)	80,0% (51,9; 95,7)
Hlutfall mótefnavendingar**	31,6% (12,6; 56,6)	84,2% (60,4; 96,6)	33,3% (11,8; 61,6)	80,0% (51,9; 95,7)
Mótefnavendingarþáttur***	1,9 (1,2; 3,0)	7,6 (4,9; 11,7)	2,1 (1,1; 3,7)	9,0 (5,6; 14,5)
12 til 35 mánaða	N=49		N=40	
Hlutfall mótefnavarnar*	24,5% (13,3; 38,9)	95,9% (86,0; 99,5)	20,0% (9,1; 35,6)	95,0% (83,1; 99,4)
Hlutfall mótefnavendingar**	22,4% (11,8; 36,6)	91,8% (80,4; 97,7)	20,0% (9,1; 35,6)	95,0% (83,1; 99,4)
Mótefnavendingarþáttur***	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-flatarmál $> 25 \text{ mm}^2$

** ýmist SRH-flatarmál $> 25 \text{ mm}^2$ ef viðmiðunarsýni er meirvætt eða 50% aukning á SRH-flatarmáli ef viðmiðunarsýni er $> 4 \text{ mm}^2$

*** margfeldismeðaltal mótefnastyrks

Eftir bólusetningu var hlutfall einstaklinga með hlutleysandi mótefnatíttra ≥ 40 , hlutfall mótefnavendingar og mótefnavendingarþátturinn mælt með míkro-hlutleysingarprófi (MN-prófi) hjá börnum á aldrinum 6 til 35 mánaða eftirfarandi:

MN-próf	Allir einstaklingar		Sermineikvæðir einstaklingar í upphafi rannsóknar ($< 1:10$)	
	21 degi seinna		21 degi seinna	
	1. skammtur	2. skammtur	1. skammtur	2. skammtur
6 til 11 mánaða	N=8		N=19	
Hlutfall mótefnahlutleysingar*	35,3% (14,2; 61,7)	100% (82,4; 100,0)	35,3% (14,2; 61,7)	100% (82,4; 100,0)
Hlutfall mótefnavendingar**	76,5% (50,1; 93,2)	100% (82,4; 100,0)	76,5% (50,1; 93,2)	100% (82,4; 100,0)
Mótefnavendingarþáttur***	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 til 35 mánaða	N=49		N=48	
Hlutfall mótefnahlutleysingar*	55,1% (40,2; 69,3)	100% (92,7; 100,0)	54,2% (39,2; 68,6)	100,0% (92,6; 100,0)
Hlutfall mótefnavendingar**	75,5% (61,1; 86,7)	100% (92,7; 100,0)	75,0% (60,4; 86,4)	100,0% (92,6; 100,0)
Mótefnavendingarþáttur***	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-títtri $\geq 1:40$

** ≥ 4 -föld aukning á MN-títtra

*** margfeldismeðaltal mótefnastyrks

Varanleiki and-HA mótefna sem var mældur 180 dögum og 360 dögum eftir fyrstu bólusetningu með einföldu SRH-prófi og míkro-hlutleysingarprófi (MN-prófi) hjá börnum á aldrinum 6 til 35 mánaða var eftirfarandi:

Varanleiki mótefnis	Dagur 181		Dagur 361	
	SRH	MN	SRH	MN
12 til 35 mánaða	N=47	N=47	N=31	N=31
Hlutfall mótefnavarnar /	68,1%	100%	48,8%	90,3%
mótefnahlutleysingar*	(52,9; 80,9)	(92,5; 100,0)	(30,2; 66,9)	(74,2; 98,0)
Hlutfall mótefnavendingar	63,8%	100%	45,2%	93,5%
**	(48,5; 77,3)	(92,5; 100,0)	(27,3; 64,0)	(78,6; 99,2)
Mótefnavendingarþáttur***	5,7	40,2	4,1	18,3
	(4,7; 7,0)	(29,2; 55,4)	(3,0; 5,5)	(11,2; 21,5)
6 til 11 mánaða	N=16	N=13	N=13	N=11
Hlutfall mótefnavarnar /	37,5%	100%	30,8%	81,8%
mótefnahlutleysingar*	(15,2; 64,6)	(75,3; 100,0)	(9,1; 61,4)	(48,2; 97,7)
Hlutfall mótefnavendingar	37,5%	100%	30,8%	100%
**	(15,2; 64,6)	(75,3; 100,0)	(9,1; 61,4)	(71,5; 100,0)
Mótefnavendingarþáttur***	2,9	19,3	2,6	17,6
	(2,0; 4,4)	(13,8; 27,0)	(1,5; 4,1)	(7,1; 43,4)

* SRH-flatarmál > 25 mm²; MN-títri ≥ 1:40;

** ýmist SRH-flatarmál > 25 mm² ef viðmiðunarsýni er neikvætt eða 50% aukning á SRH-flatarmáli ef viðmiðunarsýni er > 4 mm²; > 4-föld aukning á MN-títtra;

*** margfeldismeðaltal mótefnastyrks

Í kjölfar 12 mánaða endurbólusetningar með þriggildu bóluefni við árstíðabundinni influensu á norðurhveli jarðar 2010/2011, var hlutfall mótefnavarnar, mótefnavendingar og mótefnavendingarþættir (samanborið við mótefnahlutfall fyrir endurbólusetningu) fyrir H1N1-þáttinn í SRH-prófi og míkro-hlutleysingarprófi (MN-prófi) eftirfarandi:

21-28 dögum eftir bólusetningu	3 til 17 ára		3 til 8 ára	
	SRH	MN	SRH	MN
	N=29	N=27	N=33	N=31
Hlutfall mótefnavarnar /	100%	100%	100%	100%
mótefnahlutleysingar *	(88,1; 100,0)	(87,2; 100,0)	(89,4; 100,0)	(88,8; 100,0)
Hlutfall mótefnavendingar **	40,0%	93,1%	85,3%	100%
**	(22,7; 59,4)	(77,2; 99,2)	(68,9; 95,0)	(89,7; 100,0)
Mótefnavendingarþáttur ***	1,5	13,7	2,7	29,8
	(1,3; 1,7)	(9,4; 20,0)	(2,2; 3,4)	(20,1; 44,1)
	12 til 35 mánaða	6 til 11 mánaða		
	N=31	N=29	N=11	N=9
Hlutfall mótefnavarnar /	100%	100%	100%	100%
mótefnahlutleysingar *	(88,8; 100,0)	(88,1; 100,0)	(71,5; 100,0)	(66,4; 100,0)
Hlutfall mótefnavendingar **	87,1%	96,6%	90,9%	100%
**	(70,2; 96,4)	(82,2; 99,9)	(58,7; 99,8)	(71,5; 100,0)
Mótefnavendingarþáttur ***	3,6	38,7	4,9	29,1
	(2,8; 4,6)	(23,9; 62,7)	(2,7; 8,9)	(11,6; 73,1)

* SRH-flatarmál > 25 mm²; MN-títri ≥ 1:40;

** ýmist SRH-flatarmál > 25 mm² ef viðmiðunarsýni er neikvætt eða 50% aukning á SRH-flatarmáli ef viðmiðunarsýni er > 4 mm²; > 4-föld aukning á MN-títtra;

*** margfeldismeðaltal mótefnastyrks

Ónæmissvar við útgáfu Celvapan með A/H5N1 bóluefnisstofnum

Ónæmingargeta bóluefnisins sem inniheldur 7,5 µg HA án ónæmisglæðis úr stofni A/Vietnam/1203/2004 hefur verið metin í tveimur klínískum rannsóknum á fullorðnum einstaklingum

á aldrinum 18 - 59 ára (N=312) og einstaklingum 60 ára og eldri (N=272), þar sem farið var eftir 0, 21 dags áætlun.

Hlutfall mótefnavarnar, hlutfall mótefnavendingar og mótefnavendingarþættir sem tilkynnt hefur verið um í fullorðnum og eldri einstaklingum voru sambærileg við Celvapan (H1N1)v.

Niðurstöður rannsókna á verkun bóluefnisins í Jersey

Verkun bóluefnisins við influensulíkum einkennum í heimsfaraldri ásamt staðfestingu rannsóknarstofu á A(H1N1)v var metin fyrir bólusetningarherferðina í Jersey 2009/2010 í tilfella-viðmiða rannsókn (neikvæð prófunarhönnun). Börn á aldrinum 6 mánaða til 9 ára fengu Celvapan og börn á aldrinum 9 til 18 ára fengu klofið, ónæmisglætt bóluefni gegn heimsfaraldri. Engar tilkynningar um influensulík einkenni bárust í hvorugum hópi barna. Verkun eins skammts af bóluefni gegn heimsfaraldi hjá börnum var 100% (95% CI: 70 - 100%).

5.2 Lyfjahlörf

Á ekki við.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Upplýsingar úr forklínískum rannsóknum þar sem Celvapan með H5N1 bóluefnisstofni var notað sýndu breytingar á lifrarenisímum og kalsíummagni hvað varðar rannsóknir á eiturverkunum eftir endurtekna skammta í rottum. Slíkar breytingar á lifrarstarfsemi hafa enn ekki sést í klínískum rannsóknum á mönnum. Breytingar á efnaskiptum kalsíums eru ekki enn búið að rannsaka í klínískum rannsóknum á mönnum.

Dýrarrannsóknir á eiturverkunum á æxlun benda ekki til skaðlegra áhrifa á frjósemi kvenna, eiturverkana á fósturvísí-fóstur né eiturverkana fyrir og eftir fæðingu.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Trómetamól
Natríumklóríð
Vatn fyrir stungulyf
Pólýsorbit 80

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, þar sem rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

18 mánuðir
Notið tafarlaust eftir að umbúðir hafa verið rofnar. Þó hefur verið sýnt fram á efnafræðilegan og eðlisfræðilegan stöðugleika við notkun í allt að 3 klukkustundir við stofuhita.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2 °C - 8 °C).

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir að pakkning lyfsins hefur verið rofin, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Ein pakkning sem inniheldur 20 fjölskammta hettuglös (gler af gerð I) af 5 ml dreifu (10 x 0,5 ml skammta) með tappa (úr brómóbútýlgúmmíi).

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Látið bóluefnið ná stofuhita áður en það er gefið. Hristið fyrir notkun. Hver 0,5 ml bóluefnisskammtur er dreginn upp í sprautu til inndælingar. Farga skal öllum bóluefnisleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Nanotherapeutics Bohumil, s.r.o.
Bohumil 138
28163 Jevany
Tékkland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/08/506/001

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFISINS

04/03/2009

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

MM/ÁÁÁÁ

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.
Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGKA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁLYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisföng framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Austurríki

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Austurríki

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Í AÐFERÐISLUSI OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskyt.

• **Opinber lokasamþykkt**

Samkvæmt ákvæðum 114. greinar í tilskipun 2001/83/EB annast opinber rannsóknarstofa eða rannsóknarstofa sem tilnefnd er til þess, opinbera lokasamþykkt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Markaðsleyfishafi skal leggja fram samantektir um öryggi lyfsins í samræmi við skilyrði sem koma fram í lista yfir viðmáðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83 og er birtur í vefgátt fyrir evrópsk lyf.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.

- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágörkun áhættu) næst.

Ef skil á samantekt um öryggi lyfsins og uppfærsla á áætlun um áhættustjórnun er áætluð á svipuðum tíma má skila þeim saman.

- **Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu**

- Markaðsleyfishafi skal í samvinnu við aðildarlöndin fylgjast með staðsetningu og rekjanleika A/(H1N1)v bóluefnis sem gefið er hverjum sjúklingi til þess að draga úr mistökum við lyfjagjöf og auðvelda sjúklingi og heilbrigðisstarfsfólki að tilkynna aukaverkanir. Þetta getur falið í sér að markaðsleyfishafi útvegi límniða með heiti lyfs og lotunúmeri með hverjum pakka af bóluefninu.
- Markaðsleyfishafi skal í samvinnu við aðildarlöndin koma upp kerfi sem tryggir sjúklingum og heilbrigðisstarfsfólki stöðugan aðgang að uppfærðum upplýsingum um Celvapan.
- Markaðsleyfishafi skal í samvinnu við aðildarlöndin ákvarða skilyrði varðandi samskipti við heilbrigðisstarfsfólk sem eiga innihalda eftirfarandi:
 - Réttu aðferð til að blanda bóluefnið fyrir gjöf.
 - Aukaverkanir sem fyrst og fremst skal tillit tekið á, þ.e. banvænar og lífshættulegar aukaverkanir, óvæntar alvarlegar aukaverkanir, aukaverkanir sem sérstakur áhugi er á (AESI).
 - Lágmarksupplýsingar sem senda þarf í hverri einstakri öryggisskýrslu til þess að auðvelda mat og auðkenni bóluefnisins sem var gefið hverjum einstaklingi, þar með talið heiti lyfs, heiti framleiðanda og lotunúmer.
 - Ef komið hefur verið að sérstöku kerfi, hvernig tilkynna á aukaverkanir.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISFÉLL

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

A. ÁLETRANIR

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

Celvapan stungulyf, dreifa
Bóluefni við influensu, (H1N1)v (heilar veiruagnir, ræktaðar í Vero-frumum, deyddar)

2. VIRK(T) EFNI

Bóluefni gegn influensu með heilum veirum, deyddum, sem inniheldur mótefnavaka af stofn*:

A/California/07/2009 (H1N1)v 7,5 míkrogrömm**
í 0,5 ml skammti

* ræktaðir í Vero-frumum (samfelld frumulína með uppruna úr spendýrum)

** tjáð í míkrogrömmum haemagglutinins

3. HJÁLPAEFNI

Trómetamól,
natríumklóríð,
vatn fyrir stungulyf,
pólýsorbit 80.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, dreifa.
20 fjölskammta hettuglös (10 skammtir í hverju hettuglasi – 0,5 ml hver skammtur)

5. AÐFERÐ VIÐ LYFIAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í vöðva.
Látið bóluefnið ná stofuhita áður en það er gefið.
Hristið fyrir notkun.
Notið hettuglasið innan 3 klukkustunda eftir að það var fyrst opnað.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Má ekki sprauta í æð.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Fargið í samræmi við gildandi reglur.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Nanotherapeutics Bohumil, s.r.o.
Bohumil 138
28163 Jevany
Tékkland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/08/506/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Faillist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM
LÍTILLA EININGA**

MÍÐI FYRIR 10 SKAMMTA HETTUGLAS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Celvapan stungulyf, dreifa
Bóluefni við influensu (H1N1)v (heilar veirugagnir, ræktaðar í Vero-frumum, deyddar)

Til notkunar í vöðva

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Hristið fyrir notkun.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

Fjölskammta hettuglas (10 skammtar með 0,5 ml í hverju hettuglasi)

6. ANNAD

Notið hettuglasið innan 3 klukkustunda eftir að það var fyrst opnað.

Nanotherapeutics Bohumil, s.r.o.
Bohumil 138
28163 Jevany
Tékkland

B. FYLGISEDILL

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

FYLGISEÐILL: UPPLÝSINGAR FYRIR NOTANDA LYFSINS

CELVAPAN stungulyf, dreifa

Bóluefni við influensu, (H1N1)v (heilar veirugnir, ræktaðar í Vero-frumum, deyddar)

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota bóluefnið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um lyfið.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Celvapan og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Celvapan
3. Hvernig Celvapan er gefið
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Celvapan
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Celvapan og við hverju það er notað

Celvapan er bóluefni til þess að fyrirbyggja influensu (flensu) af öldum A(H1N1)v 2009 veirunnar.

Þegar fólk fær bóluefnið framleiðir ónæmiskerfið (náttúrulegt varnarkerfi líkamans) sína eigin vörn (mótefni) gegn sjúkdómnum. Engin innihaldsefni bóluefnisins geta valdið flensu.

2. Áður en byrjað er að nota Celvapan

Þú átt ekki að fá Celvapan:

- ef þú hefur áður fengið skyndileg lífshættuleg ofnæmisviðbrögð við einhverju innihaldsefni Celvapan eða einhverjum efnum sem geta verið til staðar í snefilmagni sbr. eftirfarandi:
 - formaldehýði, benzonasa, súkrósa. Einkenni ofnæmisviðbragða geta verið útbrot með kláða, meðli og bólga í andliti eða tungu.

Ef þú ert ekki viss, leitaðu þá ráða hjá læknum eða hjúkrunarfræðingi áður en bólusettt er.

Gæta skal sérstakrar varúðar við notkun Celvapan:

Leitið ráða hjá læknum eða hjúkrunarfræðingnum áður en Celvapan er notað

- ef þú hefur fengið ofnæmisviðbrögð önnur en skyndileg lífshættuleg ofnæmisviðbrögð við einhverju innihaldsefni bóluefnisins, við formaldehýði, benzonasa eða súkrósa (sjá 6. kafla Aðrar upplýsingar).
- ef þú ert með alvarlega sýkingu með háum hita (yfir 38 °C). Ef þetta á við um þig er bólusetningu yfirleitt frestað þar til þér líður betur. Væg sýking eins og kvef ætti ekki að vera vandamál, en læknir eða hjúkrunarfræðingur ætti að meta hvort hægt sé að bólusetja þig með Celvapan.
- ef þú átt við vandamál að stríða sem tengjast ónæmiskerfinu því viðbrögð þín við bóluefninu kunna þá að vera léleg.

- ef þú ert að fara í blóðprufu til að leita ummerkja um tilteknar veirur. Fyrstu vikurnar eftir bólusetningu með Celvapan er möguleiki að slík próf séu ekki rétt. Segðu læknum sem biður um slík próf að þú hafir nýlega fengið Celvapan.
- ef þú ert með blæðingar, þjáist af blóðkvilla eða merst auðveldlega.

Segðu læknum eða hjúkrunarfræðingnum frá því ef eitthvað af ofangreindu á við um þig eða ef þú ert ekki viss áður en þú færð Celvapan. Þetta er vegna þess að bólusetning er hugsanlega ekki ráðleg eða nauðsynlegt er að fresta henni.

Notkun annarra lyfja samhliða Celvapan

Láttu læknum eða hjúkrunarfræðing vita um önnur lyf sem eru notuð eða hafa nýlega verið notuð einnig þau sem fengin eru án lyfseðils eða önnur bólefni sem hafa nýlega verið notuð.

Engar upplýsingar liggja fyrir um gjöf bóluefnisins Celvapan með öðrum bóluefnum. Ef ekki verður hjá því komist, skal hinsvegar gefa bóluefnin í annan útlím. Í slíkum tilvikum er rétt að geta sér grein fyrir að aukaverkanir geta hugsanlega verið verri.

Meðgangi og brjóstgjöf

Láttu læknum vita ef þú ert þunguð, grunar að þú gætir verið þunguð eða þú getur verðað þunguð. Læknirinn mun ræða við þig um hvort þú eigir að fá Celvapan.

Bóluefnið má nota meðan á brjóstgjöf stendur.

Akstur og notkun véla

Sum áhrifin sem nefnd eru í 4. kafla „Hugsanlegar aukaverkanir“ geta haft áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

3. Hvernig Celvapan er gefið

Læknir eða hjúkrunarfræðingur mun gefa bóluefnið í samræmi við opinberar leiðbeiningar. Bóluefninu verður sprautað í vöðva (venjulega í upphandlegg). Aldrei skal gefa bóluefnið í æð.

Fullorðnir og eldra fólk:

0,5 ml skammtur verður gefinn.

Annar skammtur af bóluefninu er gefinn eftir a.m.k. þrjár vikur.

Börn og unglingar á aldrinum 6 mánaða til 17 ára:

Einn 0,5 ml skammtur verður gefinn.

Annar skammtur af bóluefninu er gefinn eftir a.m.k. þrjár vikur.

Börn yngri en 6 mánaða:

Ekki er mælt með bólusetningu að svo stöddu hjá þessum aldurshópi.

Þegar fyrsti skammtur er gefinn með Celvapan er mælt með því að einstaklingar klári bólusetningaráætlun með Celvapan (en ekki öðrum bóluefnum gegn (H1N1)v).

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur Celvapan valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Ofnæmisviðbrögð geta komið fram eftir bólusetningu sem í mjög sjaldgæfum tilvikum valda losti. Læknar vita af þessum möguleika og geta meðhöndlað slík neyðartilvik.

Aukaverkanir úr klínískum rannsóknum á fullorðnum og eldra fólki

Aukaverkanirnar hér að neðan hafa komið fyrir hjá fullorðnum, þ.m.t. eldra fólki í klínískum rannsóknum á Celvapan (H1N1)v. Í klínískum rannsóknum á svipuðu bóluefni voru flestar aukaverkanirnar vægar og skammvinnar.

Mjög algengar:

- Höfuðverkur
- Þreytutilfinning

Algengar:

- Nefrennsli og særindi í hálsi
- Svefnleysi (erfitt að festa svefn)
- Sundl
- Erting í auga
- Magaverkur
- Aukin svitamyndun
- Útbrot, kláði
- Lið- og vöðvaverkir
- Hiti, kuldahrollur, almennur slappleiki
- Verkur, roði, bólga eða harður hnúður á stungustað, skerti hreyfigeta í handleggnum þar sem stungið er

Aukaverkanir úr klínískum rannsóknum á börnum

Börn og unglingar á aldrinum 6 mánaða til 17 ára

Í klínískri rannsókn var tíðni og gerð aukaverkana eftir fyrsta og annan skammt bóluefnisins svipaðar í grundvallaratriðum og hjá fullorðnum og eldri einstaklingum sem fengu Celvapan. Hinsvegar var viss munur á tíðni og gerð aukaverkana. Sér í lagi voru tilkynningar um höfuðverk, svima, hósta, vanlíðan, uppköst, niðurgang, verk í handleggjum eða fótleggjum og þreytu hjá börnum og unglingum algengar.

Einnig voru tilkynningar um verk á stungustað hjá 9 til 17 ára börnum mjög algengar.

Hjá börnum á aldrinum 6 til 35 mánaða voru tilkynningar um svefntruflanir og sótthita mjög algengar og minnkað matarlyst, eirðarleysi, skapstyggð, grát og svefndrunga algengar.

Aukaverkanir úr áhorfsrannsókn á heimsfaraldri með CELVAPAN (H1N1)v

Niðurstöður úr rannsókn á bóluefni eftir markaðsetningu staðfestu öryggisupplýsingar úr klínískum rannsóknum. Tilkynningar um eftirfarandi aukaverkanir voru tíðari heldur en í öðrum klínískum rannsóknum:

Fullorðnir 18 ára og eldri:

Mjög algengar: Verkur og roði á stungustað, vöðvaverkir
Sjaldgæfar: Inflúensulík einkenni

Börn og unglingar 5 til 17 ára:

Mjög algengar: Þreytutilfinning, höfuðverkur
Sjaldgæfar: Hósti

Börn 6 mánaða til 5 ára:

Mjög algengar: Röði á stungustað, syfja, skapstyggi, minnkuð matarlyst, grátur

- **Klínískar rannsóknir á svipuðu bóluefni**

Í rannsókn með svipuðu bóluefni við influensu (með H5N1 bóluefnisstofni) sem gerð var á heilbrigðum fullorðnum og eldra fólki, einstaklingum með veiklað ónæmiskerfi og á sjúklingum með langvinna sjúkdóma voru öryggisupplýsingar svipaðar og fyrir heilbrigða fullorðna.

- **Aukaverkanir sem hafa sést eftir að lyfið kom á markað**

Aukaverkanir sem komið hafa fyrir við notkun Celvapan (H1N1)v meðan á bólusetningu gegn heimsfaraldrinum stóð eru taldar upp hér að neðan.

- Ofnæmisviðbrögð, þar á meðal bráðaofnæmi sem leiðir til hættulegrar lækkunar blóðþrýstings, sem ómeðhöndlað getur leitt til losts. Læknarnir þínir vita að þetta getur gerst og hafa til staðar nauðsynlega neyðarmeðferð.
- Hitakrampar
- Minnkað húðnæmi
- Verkur í handleggjum og fótleggjum (í flestum tilfellum verkur í bólusetta handleggjum)
- Flensulík einkenni
- Bólga í vefjum rétt undir húðinni

- **Aukaverkanir sem komið hafa fram með ávissri flensubólusetningu**

Eftirtaldar aukaverkanir hafa komið fram löngum eða vikum eftir bólusetningu með venjubundnu, árlegu bóluefni gegn flensu. Þær geta einnig komið fram vegna Celvapan.

Sjaldgæfar:

- Almenn húðviðbrögð að meðtöldum ofsakláða

Mjög sjaldgæfar:

- Verulegur turgu- eða sláttarverkur eftir einni eða fleiri taugum.
- Lítil fjöldi blóðflagna sem getur leitt til blæðinga eða marbletta.

Koma til sjáðan fyrir:

- Æðabólga (bólga í æðum sem getur valdið húðútbrotum, liðverkjum og nýrnvandamálum)
- Taugakvillar eins og heila- og mænubólga (bólga í miðtaugakerfi), taugabólga og gerð lömunar sem þekkt er sem Guillain-Barré Syndrome

Ef einhver þessara aukaverkana kemur fram á tafarlaust að láta lækninn eða hjúkrunarfræðing vita.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Celvapan

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota Celvapan eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2 °C - 8 °C).

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Má ekki frjósa.

Nota skal hettuglasið innan 3 klukkustunda eftir að það var fyrst opnað.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráð í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Hvað inniheldur Celvapan

Virkt efni:

Bóluefni gegn influensu með heilum veiruögnum, deydum, sem inniheldur mótefnavaka af stofni*:

A/California/07/2009 (H1N1)v 7,5 mikrógrömm**
í 0,5 ml skammti

* ræktaðir í Vero-frumum (samfelld frumhlína með uppruna úr spendýrum)

** haemagglútínín

Önnur innihaldsefni:

Önnur innihaldsefni eru: trómetamól, natríumklóríð, vatn fyrir stungulyf, pólýsorbat 80.

Útlit Celvapan og pakkingastærðir

Celvapan er tær eða ópallýsandi og hálf gagnsær vökvi.

Ein pakking af Celvapan inniheldur 20 fjölskammta hettuglös sem hvert fyrir sig innihalda 5 ml af stungulyf dreifu fyrir 10 skammta.

Markaðsleyfishafi:

Nanotherapeutics Bohumil, s.r.o.
Bohumil 138
28163 Jevany
Tékkland

Framleiðandi:

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Austurríki

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í {mánuður ÁÁÁÁ}

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á heimasíðu Lyfjastofnunar Evrópu (EMA)
<http://www.ema.europa.eu>.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki:

Fyrir gjöf ætti bóluefnið að ná stofuhita og hrista skal hettuglasið vel fyrir notkun.

Notið hettuglasið innan 3 klukkustunda eftir að það var fyrst opnað.

Hver 0,5 ml bóluefnisskammtur er dreginn upp í sprautu til inndælingar.

Ekki má gefa bóluefnið í æð.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglugerð.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi