

*Neberegistruotas vaistinis preparatas*

**I PRIEDAS**

**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Celvapan injekcinė suspensija

Gripo vakcina (H1N1)v (visavirioninė, pagaminta iš Vero ląstelių kultūros, inaktyvinta)

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Visavirioninė, inaktyvinta gripo vakcina, turinti padermės antigeną\*:

A/California/07/2009 (H1N1)v                      7,5 mikrogramo\*\*  
0,5 ml dozėje

\* Veista Vero ląstelėse (ištisinėje žinduolių kilmės ląstelių linijoje)

\*\* Išreikšta hemagliutinino mikrogramais

Tai daugiadozė talpyklė. Dozių skaičius buteliuke nurodytas 6.5 skyriuje.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinė suspensija.

Vakcina yra skaidri arba opalinė, pusiau permatoma suspensija.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Gripo, kurį sukelia A(H1N1)v 2009 virusas, profilaktika. (Žr. 4.4 skyrių).

Celvapan turi būti vartojama atsižvelgiant į Oficialias Rekomendacijas.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

#### Dozavimas

Dozavimo rekomendacijos pagrįstos turimais duomenimis, gautais iš tebevykstančių klinikinių tyrimų su sveikais pacientais, kurie gavo dvi dozes Celvapan (H1N1)v.

Atliekant Celvapan (H1N1)v klinikinius tyrimus su sveikais suaugusiaisiais, vyresnio amžiaus žmonėmis ir vaikais, imunogeniškumo ir saugumo duomenų gauta nedaug (žr. 4.4, 4.8. ir 5.1 skyrius).

Suaugusiesiems ir vyresnio amžiaus žmonėms

Viena dozė – 0,5 ml pasirinktą dieną.

Antrą vakcinos dozę reikia suleisti ne anksčiau kaip praėjus trimis savaitėmis po pirmosios.

Vaikams ir paaugliams nuo 3 iki 17 metų amžiaus

Viena dozė – 0,5 ml pasirinktą dieną.

Antrą vakcinos dozę reikia suleisti ne anksčiau kaip praėjus trimis savaitėmis po pirmosios.

Vaikams nuo 6 iki 35 mėnesių amžiaus

Viena dozė – 0,5 ml pasirinktą dieną.

Antrą vakcinos dozę reikia suleisti ne anksčiau kaip praėjus trimis savaitėmis po pirmosios.

Jaunesniems kaip 6 mėnesių amžiaus vaikams  
Šiuo metu šios amžiaus grupės skiepyti nerekomenduojama.

Daugiau informacijos žiūrėti 4.8 ir 5.1 skyriuose.

Rekomenduojama asmenims, kurie buvo skiepyti pirma doze Celvapan, visą skiepijimo kursą baigti Celvapan vakcina (žiūrėti 4.4 skyrių).

#### Vartojimo metodas

Imunizacija atliekama injekcijos į raumenį būdu, geriausia į deltinį raumenį arba į šlaunies anterolateralinę dalį, priklausomai nuo raumenų masės.

#### **4.3 Kontraindikacijos**

Buvusi anafilaksinė (gyvybei gresianti) reakcija į bet kurią sudedamąją vakcinos dalį ar priemaišų (pvz., formaldehido, benzonato, sacharozės) likutį.

Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės nurodyti 4.4 skyriuje.

#### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Galima tikėtis, kad vakcina apsaugos tik nuo gripo, kurį sukelia A/California/07/2009 (H1N1)v panašios viruso padermės.

Atsargiai šią vakciną reikia leisti asmenims, kurių jautrumas padidėjęs (ne anafilaksija) veikliajai (-osioms) medžiagai (-oms), bet kuriai pagalbinei medžiagai ar priemaišoms, t. y. formaldehidui, benzonatui arba sacharozei.

Buvo pranešta apie padidėjusio jautrumo reakcijas, įskaitant anafilaksiją, paskiepijus Celvapan (žr. 4.8 skyrių). Tokios reakcijos pasireiškė pacientams, kuriems pasireiškė įvairaus pobūdžio alergija ir pacientams, apie kurių alergiją nebuvo žinoma.

Kaip ir skiepijant kitokiomis injekcinėmis vakcinomis, turi būti pasiruošta greitai pritaikyti tinkamą medikamentinį gydymą bei prižiūrėti, jeigu pasireiškėtų anafilaksinė reakcija, retais atvejais pasitaikanti suleidus vakciną.

Skiepijimą reikia atidėti ūmine infekcine liga sergantiems ar smarkiai karščiuojantiems pacientams.

Celvapan jokiomis aplinkybėmis negalima leisti į kraujagyslę.

Nėra duomenų apie Celvapan leidimą į poodį. Taigi sveikatos priežiūros specialistai turi įvertinti vakcinės injekcijos naudą ir galimą riziką asmenims, turintiems trombocitopeniją arba kitų kraujo krešėjimo sutrikimų, kurių metu injekcijos į raumenis draudžiamos, išskyrus atvejus, kai galima naudoti alternatyvią kraujavimo riziką.

Pacientams, kurių imuninės sistemos funkcija slopinama dėl endogeninių priešasčių arba gydymo, antikūnų atsakas gali būti nepakankamas.

Visos vakcinos gali sukelti nepakankamą imuninę apsaugą (žr. 5.1 skyrių).

Nėra saugumo, imunogeniškumo ir veiksmingumo duomenų, patvirtinančių galimybę Celvapan pakeisti kita (H1N1)v vakcina.

#### 4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Nėra duomenų apie Celvapan vakcinos vartojimą su kitomis vakcinomis. Tačiau jei kartu reikia skiepyti ir kita vakcina, kiekvieną jų reikia leisti į skirtingą galūnę. Reikia įsidėmėti, kad gali sustiprėti nepageidaujamos reakcijos.

Imunologinis atsakas gali sumažėti, jei pacientui taikomas imunosupresinis gydymas.

Po skiepavimo nuo gripo gali būti stebima stebėti klaidingai teigiami serologinių tyrimų, atliktų ELISA metodu, rezultatai, nustatant antikūnus prieš žmogaus imunodeficitą virusą (ŽIV-1), hepatitą C ir ypač ŽTLV-1. Tokiais atvejais Western Blot testas yra neigiamas. Laikinas klaidingai teigiamas reakcijas gali sukelti padidėjusi IgM gamyba po vakcinacijos.

#### 4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Celvapan saugumas nėštumo ir žindymo laikotarpiu buvo įvertintas jį skyrus labai mažai nėščių moterų skaičiui.

Nėščių moterų skiepavimo įvairiomis inaktyvuotomis sezoninėmis vakcinomis be pavojingo neparodo apsigimimų arba toksiškumo vaisiui arba naujagimiui.

H5N1 padermės vakcinų (A/Vietnamas/1203/2004 ir A/Indonezija/05/2005) su gyvūnais atlikti toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi tyrimai tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio patelių vaisingumui, nėštumui, embriono / vaisiaus vystymuisi, apvaisinimui ar vystymuisi po gimimo neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Skiepimas Celvapan nėščiai moteriai gali būti svarstomas, yra būtinybė, atsižvelgiant į oficialias rekomendacijas.

Celvapan galima skiepyti žindančias moteris.

#### 4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Kai kuris nepageidaujamas poveikis, paminėtas 4.8 skyriuje „Nepageidaujamas poveikis“, toks kaip galvos sukimasis ir galvos svaigimas, gali turėti įtakos gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus.

#### 4.8 Nepageidaujamas poveikis

- Klinikiniai Celvapan (H1N1)v tyrimai

##### Suaugusiesiems ir vyresnio amžiaus žmonėms

Atliekant 7,5 µg Celvapan (H1N1)v dozės klinikinį tyrimą vakcina buvo suleista suaugusiesiems (N = 101, 18–59 metų) ir vyresnio amžiaus žmonėms (N = 101, 60 metų ir vyresniems). Saugos duomenys po pirmosios ir antrosios vakcinacijos leidžia daryti prielaidą dėl panašaus saugos profilio, kaip pranešama dėl H5N1 padermės gripo vakcinos.

Šalutinis poveikis, pasireiškęs atliekant klinikinį Celvapan (H1N1)v tyrimą sveikiems suaugusiesiems ir vyresnio amžiaus žmonėms, surašytas lentelėje apačioje.

Klinikinis nepageidaujamų reakcijų (H1N1)v tyrimas		
Sistemos organų klasė (SOK)	MedDRA terminas	Dažnis <sup>1</sup>
INFEKCIJOS IR INFESTACIJOS	Nazofaringitas	Dažnas
PSIHIKOS SUTRIKIMAI	Nemiga	Dažnas
NERVŲ SISTEMOS SUTRIKIMAI	Galvos skausmas Svaigulys	Labai dažnas Dažnas
AKIŲ SUTRIKIMAI	Akių sudirgimas	Dažnas
KVĖPAVIMO SISTEMOS, KRŪTINĖS LAŠTOS IR TARPUPLAUČIO SUTRIKIMAI	Ryklės ir gerklų skausmas	Dažnas
VIRŠKINAMOJO TRAKTO SUTRIKIMAI	Pilvo skausmas	Dažnas
ODOS IR POODINIO AUDINIO SUTRIKIMAI	Hiperhidrozė Bėrimas Urtikarija	Dažnas Dažnas Dažnas
SKELETO, RAUMENŲ IR JUNGIAMOJO AUDINIO SUTRIKIMAI	Artralgija Mialgija	Dažnas Dažnas
BENDRIEJI SUTRIKIMAI IR VARTOJIMO VIETOS PAZEIDIMAI	Nuovargis Karščiavimas Šaltkrėtis Bendras negalavimas Injekcijos vietos reakcijos <ul style="list-style-type: none"> <li>• Skausmas injekcijos vietoje</li> <li>• Sukietėjimas injekcijos vietoje</li> <li>• Eritema injekcijos vietoje</li> <li>• Patinimas injekcijos vietoje</li> <li>• Judesių sutrikimas injekcijos vietoje</li> </ul>	Labai dažnas Dažnas Dažnas Dažnas  Dažnas Dažnas Dažnas Dažnas Dažnas

Nepageidaujamo poveikio dažnis vertinamas pagal tokią skalę: labai dažnas ( $\geq 1/10$ ); dažnas ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nedažnas ( $\geq 1/1,000 - < 1/100$ ), retas ( $\geq 1/10,000 - < 1/1,000$ ), labai retas ( $< 1/10,000$ ).

#### Vaikams ir paaugliams nuo 3 iki 17 metų amžiaus

Klinikinio tyrimo metu Celvapan (H1N1)v 7,5 µg dozė buvo suleista 51 vaikui ir paaugliams nuo 9 iki 17 metų amžiaus ir 51 vaikui nuo 3 iki 8 metų amžiaus. Simptomų dažnumas ir pobūdis po pirmosios ir antrosios vakcinacijos buvo panašūs į simptomų dažnumą ir pobūdį tiriant suaugusiuosius ir vyresnio amžiaus asmenis, kuriems buvo suleistas Celvapan.

#### Vaikams nuo 6 iki 35 mėnesių amžiaus

Klinikinio tyrimo metu Celvapan (H1N1)v 7,5 µg dozė buvo suleista 69 kūdikiams ir mažiems vaikams nuo 6 iki 35 mėnesių amžiaus.

<sup>1</sup> Nurodomas didžiausias dažnis, tyrimo metu pasireiškęs sveikiems suaugusiesiems ar vyresnio amžiaus žmonėms.

Šalutinis poveikis, pasireiškęs atliekant klinikinį Celvapan (H1N1)v tyrimą sveikiems suaugusiems ir senyviems žmonėms, surašytas lentelėje apačioje.

Klinikinis nepageidaujamų reakcijų (H1N1)v tyrimas				
Sistemos organų klasė (SOK)	MedDra terminas	Dažnis		
		9–17 metų	3–8 metų	6–35 mėnesių
METABOLIZMO IR MITYBOS SUTRIKIMAI	Sumažėjęs apetitas	-	-	Dažnas
PSICHIKOS SUTRIKIMAI	Miego sutrikimai Neramumas	-	-	Labai dažnas Dažnas
NERVŲ SISTEMOS SUTRIKIMAI	Galvos skausmas Verksmas Mieguistumas	Dažnas - -	Dažnas - -	Dažnas Dažnas Dažnas
AUSŲ IR LABIRINTŲ SUTRIKIMAI	Vertigo	Dažnas	-	-
KVĖPAVIMO SISTEMOS, KRŪTINĖS LAŠTOS IR TARPUPLAUČIO SUTRIKIMAI	Kosulys	-	-	Dažnas
VIRŠKINIMO TRAKTO SUTRIKIMAI	Pilvo skausmas Pykinimas Vėmimas Viduriavimas	Dažnas Dažnas Dažnas -	- - Dažnas Dažnas	Dažnas Dažnas Dažnas Dažnas
ODOS IR POODINIO AUDINIO SUTRIKIMAI	Hiperhidrozė Bėrimas	-	-	Dažnas Dažnas
SKELETO, RAUMENŲ IR JUNGIAMOJO AUDINIO SUTRIKIMAI	Mialgija Galūnių skausmai	Dažnas Dažnas	- -	- -
BENDRIEJI SUTRIKIMAI IR VARTOJIMO VIETOS PAZEIDIMAI	Nuovargis Karščiavimas Šaltkrėtis Izoliavimas Bendras negalavimas Injekcijos vietos reakcijos <ul style="list-style-type: none"> <li>• Skausmas injekcijos vietoje</li> <li>• Sukietėjimas injekcijos vietoje</li> <li>• Eritema injekcijos vietoje</li> <li>• Patinimas injekcijos vietoje</li> </ul>	- - Dažnas - - - Labai dažnas Dažnas Dažnas Dažnas	Dažnas Dažnas Dažnas - - - Dažnas Dažnas Dažnas Dažnas	- Labai dažnas Dažnas Dažnas Dažnas Dažnas Dažnas Dažnas Dažnas

Nepageidaujamo poveikio dažnis vertinamas pagal tokią skalę: labai dažnas ( $\geq 1/10$ ); dažnas ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nedažnas ( $\geq 1/1,000 - < 1/100$ ), retas ( $\geq 1/10,000 - < 1/1,000$ ), labai retas ( $< 1/10,000$ ).

- Klinikiniai tyrimai su Celvapan versija, kurioje yra H5N1 vakcinės padermė

Klinikinių tyrimų su Celvapan versija, kurioje yra H5N1 vakcinos padermė (žr. 5.1 skyrių), atliktų su maždaug 3700 asmenimis (jų amžius buvo nuo 18 iki 60 metų ar daugiau), ir rizikos grupėse, kuriose kiekvienoje buvo apie 300 asmenų, įskaitant turinčius nusilpusį imunitetą ar sergančius lėtinėmis ligomis.

Dauguma nepageidaujamų reakcijų buvo lengvos, trumpalaikės ir kokybiškai panašios į tas, kurias sukelia įprastos sezoninės gripo vakcinos. Po antros vakcinos dozės pasireiškė mažiau nepageidaujamų reakcijų negu po pirmos dozės. Saugos profilis sveikiems asmenims, vyresniems kaip 60 metų, turintiems nusilpusį imunitetą ar sergantiems lėtinėmis ligomis, panašus į saugos profilį sveikiems asmenims.

- Sekimas vaistui esant rinkoje

#### Pandemijos stebėjimo tyrimas vartojant Celvapan (H1N1)v

Saugos stebėjimo tyrimų, atliktų su 3216 asmenų (jų amžius nuo 6 mėnesių iki 60 metų ir daugiau), rezultatai parodė, kad nepageidaujamų reiškinių pobūdis yra toks pats kaip kitų suaugusiųjų ir vaikų klinikinių tyrimų metu nustatytų nepageidaujamų reiškinių pobūdis. Toliau išvardytos nepageidaujamos reakcijos buvo nustatomos dažniau nei atliekant kitus klinikinius tyrimus:

#### 18 metų ir vyresni suaugusieji:

Labai dažni: injekcijos vietos skausmas, injekcijos vietos paraudimas, raumenų skausmas  
Nedažni: į gripą panaši liga

#### 5–17 metų vaikai ir paaugliai:

Labai dažni: nuovargis, galvos skausmas  
Nedažni: kosulys

#### Nuo 6 mėnesių iki 5 metų vaikai:

Labai dažni: injekcijos vietos paraudimas, mieguistumas, irzlumas, apetito praradimas, verksmas

#### Celvapan (H1N1)v

Vaistui esant rinkoje ir tiriant suaugusiuosius ir vaikus, kuriems skirta Celvapan (H1N1)v vakcina, gauta pranešimų apie toliau pateiktas nepageidaujamas reakcijas.

Šių nepageidaujamų reakcijų dažnis nėra žinomas.

#### Imuninės sistemos sutrikimai:

Anafilaksinė reakcija\*, padidėjęs jautrumas\*

#### Nervų sistemos sutrikimai:

Didelio karščiavimo sukelti traukuliai  
Hipestezija

#### Odos ir poodinio audinio sutrikimai:

Angioneurozinė edema

\*Tokios reakcijos pasireiškė kvėpavimo sutrikimu, hipotenzija, tachikardija, tachipnėja, cianoze, karščiavimu, raudimu, angioneurozinė edema ir dilgėline

### Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai:

Galūnės skausmas (dažniausiai rankos, į kurią atlikta injekcija, skausmas)

### Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai:

Į gripą panaši liga

### Trivalentės sezoninio gripo vakcinės

Rinkoje sekant trivalentes kiaušiniuose pagamintas sezoninio gripo vakcinas gauti šie pranešimai apie sukeltas sunkias nepageidaujamas reakcijas.

### Nedažni:

Išplitusios odos reakcijos.

### Reti:

Neuralgija, parestezija, laikina trombocitopenija.

### Labai reti:

Angitas su laikinu inkstų pažeidimu.

Neurologiniai sutrikimai, tokie kaip encefalomielitas, neuritas ir Guillain Barré sindromas.

### Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

## **4.9 Perdozavimas**

Pranešimų apie perdozavimą neįrašoma.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė - gripo vakcinės, ATC kodas - J07BB01.

Klinikiniai tyrimai naudojant Celvapan (H1N1)v šiuo metu pateikia:

- Saugumo ir imunogeniškumo duomenis, gautus praėjus trimis savaitėmis po dviejų Celvapan (H1N1)v dozių suleidimo sveikiems suaugusiems 18 metų ir vyresniems.
- Saugumo ir imunogeniškumo duomenis, gautus praėjus trimis savaitėmis po dviejų Celvapan (H1N1)v dozių suleidimo sveikiems vaikams nuo 6 iki 17 metų amžiaus.

Klinikiniai tyrimai, kuriuos atliekant Celvapan, kurio sudėtyje yra HA, kilusio iš A/Vietnam/1203/2004 (H5N1), buvo suleidžiama 0 dieną ir 21 dieną, pateikia:

- Saugumo ir imunogeniškumo duomenis vartojant sveikiems suaugusiems, įskaitant vyresnio amžiaus žmones
- Saugumo ir imunogeniškumo duomenis vartojant tam tikroms rizikos grupėms (kurių imuninė sistema nusilpusi arba kurie serga lėtinėmis ligomis)



Imuninis atsakas į A/California/07/2009(H1N1)v

Vakcinas, kurios sudėtyje yra 7,5 µg HA be adjuvanto, gauto iš A/California/07/2009 (H1N1)v padermės, imunogeniškumas buvo įvertintas atliekant klinikinius tyrimus tiriant 18 metų ir vyresnius suaugusiuosius (N = 200), vaikus bei paauglius nuo 3 iki 17 metų amžiaus (N = 102) ir naudojant 0, 21 dienų grafiką kūdikius ir mažus vaikus nuo 6 iki 35 mėnesių amžiaus (N = 68).

**18 metų ir vyresni suaugusieji**

Po vakcinacijos seroprotekcijos dažnis, serokonversijos dažnis ir serokonversijos faktorius anti-HA antikūnams, matuojant pagal vienetinę radialinę hemolizę (VRH), suaugusiesiems nuo 18 iki 59 metų asmenims ir vyresnio amžiaus žmonėms, vyresniems nei 60 metų, nurodytas toliau esančioje lentelėje.

VRH tyrimas	Visi asmenys		Asmenys, kurių serologinio tyrimo rezultatai neigiami esant pradiniam mėginiui ( $\leq 4 \text{ mm}^2$ )	
	Po 21 dienos		Po 21 dienos	
	1-oji dozė	2-oji dozė	1-oji dozė	2-oji dozė
18–59 metų asmenys	N = 99		N = 33	
Seroprotekcijos dažnis*	75,8% (66,1; 83,8)	80,8% (71,7; 88,0)	69,7% (51,3; 84,4)	78,8% (61,1; 91,0)
Serokonversijos dažnis**	64,6% (54,4; 74,0)	70,7% (60,7; 79,4)	69,7% (51,3; 84,4)	78,8% (61,1; 91,0)
Serokonversijos faktorius***	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 metų ir vyresni	N = 101		N = 22	
Seroprotekcijos dažnis*	76,2% (66,7; 84,1)	82,2% (73,3; 89,1)	50,0% (28,2; 71,8)	63,6% (40,7; 82,8)
Serokonversijos dažnis**	28,7% (20,1; 38,6)	35,6% (26,4; 45,8)	50,0% (28,2; 71,8)	63,6% (40,7; 82,8)
Serokonversijos faktorius***	1,8 (1,5; 2,1)	2,0 (1,7; 2,4)	3,9 (2,3; 6,7)	5,6 (3,4; 9,2)

\* VRH sritis  $> 25 \text{ mm}^2$

\*\* VRH sritis  $> 25 \text{ mm}^2$  (jei pradinis mėginys neigiamas) arba 50% VRH srities padidėjimas, jei pradinis mėginys  $> 4 \text{ mm}^2$

\*\*\* geometrinis vidutinis padidėjimas

Po vakcinacijos asmenims su neutralizuojančių antikūnų titru  $\geq 40$  dalis, serokonversijos dažnis ir serokonversijos faktorius, matuojant pagal mikroneutralizacijos (MN) tyrimą, suaugusiesiems nuo 18 iki 59 metų asmenims ir vyresnio amžiaus žmonėms, vyresniems nei 60 metų, nurodyti toliau esančioje lentelėje:

MN tyrimas	Visi asmenys		Asmenys, kurių serologinio tyrimo rezultatai neigiami esant pradiniam mėginiui ( $< 1:10$ )	
	Po 21 dienos		Po 21 dienos	
	1-oji dozė	2-oji dozė	1-oji dozė	2-oji dozė
18–59 metų asmenys	N = 100		N = 39	
Seroneutralizacijos dažnis*	87,0% (78,8; 92,9)	98,0% (92,9; 99,8)	74,4% (57,9; 87,0)	97,4% (86,2; 99,9)
Serokonversijos dažnis**	80,0% (70,8; 87,3)	86,9% (78,6; 92,8)	84,6% (69,5; 94,1)	97,4% (86,2; 99,9)
Serokonversijos faktorius***	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 metų ir vyresni	N = 101		N = 34	
Seroneutralizacijos dažnis*	70,3% (60,4; 79,0)	82,2% (73,3; 89,1)	55,9% (37,9; 72,8)	76,3% (59,8; 88,6)

Serokonversijos dažnis**	55,4% (45,2; 65,3)	71,3% (61,4%; 79,9)	73,5% (55,6; 87,1)	94,7% (82,3; 99,4)
Serokonversijos faktorius***	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 titras  $\geq 1:40$

\*\* > 4 kartų MN titro padidėjimas

\*\*\* geometrinis vidutinis padidėjimas

Po pirmosios vakcinacijos praėjus 180 dienų neutralizuojančių antikūnų kiekis, matuojant pagal vienetinę radialinę hemolizę (VRH) ir pagal mikroneutralizacijos (MN) tyrimą, suaugusiems nuo 18 iki 59 metų asmenims ir vyresnio amžiaus žmonėms, vyresniems nei 60 metų, nurodyti toliau esančioje lentelėje.

MN tyrimas	Visi asmenys		Asmenys, kurių serologinio tyrimo rezultatai neigiami esant pradiniam mėginiui ( $< 1:10$ )	
	181-ą dieną		181-ą dieną	
	VRH	MN	VRH	MN
18–59 metų asmenys	N = 98	N = 98	N = 33	N = 32
Seroneutralizacijos dažnis*	80,6% (71,4; 87,9)	94,9% (88,5; 98,3)	78,8% (61,1; 91,0)	90,6% (75,0; 98,0)
Serokonversijos dažnis**	68,4% (58,2; 77,4)	83,7% (74,8; 90,4)	73,8% (61,1; 91,0)	96,9% (83,8; 99,9)
Serokonversijos faktorius***	3,6 (2,9; 4,4)	15,0 (11,0; 20,4)	8,0 (5,7; 11,4)	30,3 (17,7; 50,8)
60 metų ir vyresni	N = 101	N = 101	N = 22	N = 24
Seroneutralizacijos dažnis*	80,2% (71,1; 87,5)	79,2% (68,9; 85,8)	59,1% (36,4; 79,3)	66,7% (44,7; 84,4)
Serokonversijos dažnis**	30,7% (21,9; 40,7)	54,5% (44,2%; 64,4)	59,1% (36,4; 79,3)	83,3% (62,6; 95,3)
Serokonversijos faktorius***	1,8 (1,5; 2,1)	4,6 (3,7; 5,7)	4,6 (2,9; 7,3)	8,9 (5,6; 14,0)

\* VRH sritis  $> 25 \text{ mm}^2$ ; MN titras  $\geq 1:40$

\*\* VRH sritis  $> 25 \text{ mm}^2$  (jei pradinis mėginys neigiamas) arba 50% VRH srities padidėjimas, jei pradinis mėginys  $> 4 \text{ mm}^2$  > 4 kartų MN titro padidėjimas

\*\*\* geometrinis vidutinis padidėjimas

### Vaikams ir paaugliams (3–17 metų amžiaus)

Seroprotekcijos dažnis, serokonversijos dažnis ir serokonversijos faktorius anti-HA antikūnams, matuojant pagal vienetinę radialinę hemolizę (VRH), vaikams ir paaugliams nuo 3 iki 17 metų amžiaus, nurodytas toliau esančioje lentelėje:

VRH tyrimas	Visi asmenys		Asmenys, kurių serologinio tyrimo rezultatai neigiami esant pradiniam mėginiui ( $\leq 4 \text{ mm}^2$ )	
	Po 21 dienos		Po 21 dienos	
	1-oji dozė	2-oji dozė	1-oji dozė	2-oji dozė
3–8 metų asmenys	N = 51		N = 31	
Seroprotekcijos dažnis*	51,0% (36,6; 65,2)	88,2% (76,1; 95,6)	58,1% (39,1; 75,5)	93,5% (78,6; 99,2)
Serokonversijos dažnis**	47,1% (32,9; 61,5)	88,2% (76,1; 95,6)	58,1% (39,1; 75,5)	93,5% (78,6; 99,2)
Serokonversijos faktorius***	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 metų asmenys	N = 50		N = 29	
Seroprotekcijos dažnis*	80,0% (66,3; 90,0)	88,0% (75,7; 95,5)	82,8% (64,2; 94,2)	93,1% (77,2; 99,2)
Serokonversijos dažnis*	74,0%	84,0%	82,8%	93,1%

	(59,7; 85,4)	(70,9; 92,8)	(64,2; 94,2)	(77,2; 99,2)
Serokonversijos faktorius***	6,8	8,9	9,8	13,8
	(5,0; 9,2)	(6,6; 11,9)	(6,9; 14,0)	(10,3; 18,4)

\* VRH sritis > 25 mm<sup>2</sup>

\*\* VRH sritis > 25 mm<sup>2</sup>, jei pradinis mėginys neigiamas, arba 50% VRH srities padidėjimas, jei pradinis mėginys > 4 mm<sup>2</sup>

\*\*\* geometrinis vidutinis padidėjimas

Po vakcinacijos asmenų su neutralizuojančių antikūnų titru  $\geq 40$  dalis, serokonversijos dažnis ir serokonversijos faktorius, matuojant pagal mikroneutralizacijos (MN) tyrimą, vaikams ir paaugliams nuo 3 iki 17 metų, nurodyti toliau esančioje lentelėje:

MN tyrimas	Visi asmenys		Asmenys, kurių serologinio tyrimo rezultatai neigiami esant pradiniam mėginiui (< 1:10)	
	Po 21 dienos		Po 21 dienos	
	1-oji dozė	2-oji dozė	1-oji dozė	2-oji dozė
3–8 metų asmenys	N = 51		N = 47	
Seroneutralizacijos dažnis*	84,3%	100,0%	83,0%	100,0%
	(71,4; 93,0)	(93,0; 100,0)	(69,2; 92,4)	(92,5; 100,0)
Serokonversijos dažnis**	94,1%	100,0%	93,6%	100,0%
	(83,8; 98,8)	(93,0; 100,0)	(82,5; 98,7)	(92,5; 100,0)
Serokonversijos faktorius***	12,9	156,9	12,5	168,2
	(9,5; 17,5)	(119,4; 206,2)	(3,7; 18,8)	(131,1; 215,7)
9–17 metų asmenys	N = 51		N = 34	
Seroneutralizacijos dažnis*	94,1 %	100,0%	91,2%	100,0%
	(83,8; 98,8)	(93,0; 100,0)	(76,3; 98,1)	(89,7; 100,0)
Serokonversijos dažnis**	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
	(93,0; 100,0)	(93,0; 100,0)	(89,7; 100,0)	(89,7; 100,0)
Serokonversijos faktorius***	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 titras  $\geq 1:40$

\*\*  $\geq 4$  kartų MN titro padidėjimas

\*\*\* geometrinis vidutinis padidėjimas

Po pirmosios vakcinacijos praėjus 180 dienų ir 360 dienų neutralizuojančių antikūnų kiekis, matuojant pagal vienetinę radialinę hemolizę (VRH) ir pagal mikroneutralizacijos (MN) tyrimą, vaikams ir paaugliams nuo 3 iki 17 metų nurodytas toliau esančioje lentelėje:

Antikūnų buvimas	181-ą dieną		361-ą dieną	
	VRH	MN	VRH	MN
9–17 metų asmenys	N=50	N=47	N=29	N=27
Seroprotekcijos /	98,0%	100%	96,6%	88,9%
Seroneutralizacijos dažnis*	(89,4; 99,9)	(92,5; 100,0)	(82,2; 99,9)	(70,8; 97,6)
Serokonversijos dažnis**	92,0%	100%	93,1%	96,3%
	(80,8; 97,8)	(92,5; 100,0)	(77,2; 99,2)	(81,0; 99,9)
Serokonversijos faktorius***	7,8	66,4	6,5	26,7
	(6,2; 9,9)	(47,4; 93,1)	(4,7; 9,0)	(16,6; 43,1)
3–8 metų asmenys	N=51	N=47	N=33	N=31
Seroprotekcijos /	79,6%	100%	54,5%	100%
Seroneutralizacijos dažnis*	(65,7; 89,8)	(92,5; 100,0)	(36,4; 71,9)	(88,8; 100,0)
Serokonversijos dažnis**	77,6%	100%	57,6%	96,8%
	(63,4; 88,2)	(92,5; 100,0)	(39,2; 74,5)	(83,3; 99,9)
Serokonversijos faktorius***	5,6	59,5	4,5	26,5
	(4,5; 7,1)	(45,1; 78,3)	(3,4; 6,1)	(18,5; 37,9)

\* VRH sritis > 25 mm<sup>2</sup>; MN titras  $\geq 1:40$

- \*\* VRH sritis > 25 mm<sup>2</sup>, jei pradinis mėginys neigiamas, arba 50% VRH srities padidėjimas, jei pradinis mėginys > 4 mm<sup>2</sup>; > 4 kartų MN titro padidėjimas
- \*\*\* geometrinis vidutinis padidėjimas

### Kūdikiams ir vaikams 6–35 mėnesių amžiaus

Seroprotekcijos dažnis, serokonversijos dažnis ir serokonversijos faktorius anti-HA antikūnams, matuojant pagal vienietinę radialinę hemolizę (VRH), vaikams nuo 6 iki 35 mėnesių amžiaus, nurodytas toliau esančioje lentelėje:

VRH tyrimas	Visi asmenys		Asmenys, kurių serologinio tyrimo rezultatai neigiami esant pradiniam mėginiui ( $\leq 4 \text{ mm}^2$ )	
	Po 21 dienos		Po 21 dienos	
	1-oji dozė	2-oji dozė	1-oji dozė	2-oji dozė
<b>6–11 mėnesių asmenys</b>	N = 19		N = 15	
Seroprotekcijos dažnis*	31,6% (12,6; 56,6)	78,9% (54,4; 93,9)	33,3% (11,8; 61,6)	80,0% (51,9; 95,7)
Serokonversijos dažnis**	31,6% (11,0; 58,7)	84,2% (60,4; 96,6)	33,3% (11,8; 61,6)	80,0% (51,9; 95,7)
Serokonversijos faktorius***	1,9 (1,2; 3,0)	7,6 (4,9; 11,7)	2,1 (1,1; 3,7)	9,0 (5,6; 14,5)
<b>12–35 mėnesių asmenys</b>	N = 49		N = 40	
Seroprotekcijos dažnis*	24,5% (13,3; 38,9)	95,9% (86,0; 99,5)	20,0% (9,1; 35,6)	95,0% (83,1; 99,4)
Serokonversijos dažnis**	22,4% (11,8; 36,6)	91,6% (80,4; 97,7)	20,0% (9,1; 35,6)	95,0% (83,1; 99,4)
Serokonversijos faktorius***	1,8 (1,4; 2,5)	11,2 (9,2; 13,4)	1,8 (1,3; 2,5)	12,5 (10,7; 14,5)

\* VRH sritis > 25 mm<sup>2</sup>

\*\* VRH sritis > 25 mm<sup>2</sup>, jei pradinis mėginys neigiamas, arba 50% VRH srities padidėjimas, jei pradinis mėginys > 4 mm<sup>2</sup>

\*\*\* geometrinis vidutinis padidėjimas

Po vakcinacijos asmenų su neutralizuojančių antikūnų titru  $\geq 40$  dalis, serokonversijos dažnis ir serokonversijos faktorius, matuojant pagal mikroneutralizacijos (MN) tyrimą, vaikams nuo 6 iki 35 mėnesių amžiaus, nurodyti toliau esančioje lentelėje:

MN tyrimas	Visi asmenys		Asmenys, kurių serologinio tyrimo rezultatai neigiami esant pradiniam mėginiui ( $< 1:10$ )	
	Po 21 dienos		Po 21 dienos	
	1-oji dozė	2-oji dozė	1-oji dozė	2-oji dozė
<b>6–11 mėnesių asmenys</b>	N = 17	N = 19	N = 17	N = 19
Seroneutralizacijos dažnis*	35,3% (14,2; 61,7)	100% (82,4; 100,0)	35,3% (14,2; 61,7)	100% (82,4; 100,0)
Serokonversijos dažnis**	76,5% (50,1; 93,23)	100% (82,4; 100,0)	76,5% (50,1; 93,2)	100% (82,4; 100,0)
Serokonversijos faktorius***	4,5 (2,7; 7,5)	60,6 (27,9; 131,7)	4,5 (2,7; 7,5)	60,6 (27,9; 131,7)
<b>12–35 mėnesių asmenys</b>	N = 49		N = 48	
Seroneutralizacijos dažnis*	55,1% (40,2; 69,3)	100% (92,7; 100,0)	55,1% (40,2; 69,3)	100% (92,7; 100,0)
Serokonversijos dažnis**	75,5% (61,1; 86,7)	100% (92,7; 100,0)	75,5% (61,1; 86,7)	100% (92,7; 100,0)
Serokonversijos faktorius***	6,6 (4,6; 9,4)	108,0 (75,5; 154,5)	6,6 (4,6; 9,4)	108,0 (75,5; 154,5)

- \* MN titras  $\geq 1:40$
- \*\*  $\geq 4$  kartų MN titro padidėjimas
- \*\*\* geometrinis vidutinis padidėjimas

Po pirmosios vakcinacijos praėjus 180 dienų ir 360 dienų neutralizuojančių antikūnų kiekis, matuojant pagal vienetinę radialinę hemolizę (VRH) ir pagal mikroneutralizacijos (MN) tyrimą, kūdikiams ir mažiems vaikams nuo 6 iki 35 mėnesių nurodytas toliau esančioje lentelėje:

Antikūnų buvimas	181-ą dieną		361-ą dieną	
	VRH	MN	VRH	MN
<b>12–35 mėnesių asmenys</b>	N=47	N=47	N=31	N=31
Seroprotekcijos /	68,1%	100%	48,8%	90,3%
Seroneutralizacijos dažnis*	(52,9; 80,9)	(92,5; 100,0)	(30,2; 66,9)	(74,2; 98,0)
Serokonversijos dažnis**	63,8%	100%	45,2%	93,5%
	(48,5; 77,3)	(92,5; 100,0)	(27,3; 64,0)	(78,6; 99,2)
Serokonversijos dažnis***	5,7	40,2	4,1	8,3
	(4,7; 7,0)	(29,2; 55,4)	(3,0; 5,5)	(1,2; 29,8)
<b>6–11 mėnesių asmenys</b>	N=16	N=13	N=13	N=11
Seroprotekcijos /	37,5%	100%	30,8%	81,8%
Seroneutralizacijos dažnis*	(15,2; 64,6)	(75,3; 100,0)	(9,1; 61,4)	(48,2; 97,7)
Serokonversijos dažnis**	37,5%	100%	30,8%	100%
	(15,2; 64,6)	(75,3; 100,0)	(9,1; 61,4)	(71,5; 100,0)
Serokonversijos faktorius***	2,9	19,3	2,6	17,6
	(2,0; 4,4)	(13,8; 27,0)	(1,5; 4,5)	(7,1; 43,4)

\* VRH sritis  $> 25 \text{ mm}^2$ ; MN titras  $\geq 1:40$

\*\* VRH sritis  $> 25 \text{ mm}^2$ , jei pradinis mėginys neigiamas, arba 50% VRH srities padidėjimas, jei pradinis mėginys  $> 4 \text{ mm}^2$ ;  $> 4$  kartų MN titro padidėjimas

\*\*\* geometrinis vidutinis padidėjimas

Praėjus 12 mėnesių po pakartotinės vakcinacijos naudojant licencijuotą trivalentinę virosominę gripo vakciną, skirtą 2010–2011 m. Šiaurės pusrutulio gripo sezonui, H1N1 komponento seroprotekcijos dažniai, serokonversijos dažniai ir serokonversijos faktoriai (palyginti su antikūnų lygiais prieš pakartotinį vakcinavimą), matuojant pagal VRH ir MN tyrimus, nurodyti toliau esančioje lentelėje:

21–28 dienos po pakartotinės vakcinacijos	VRH	MN	VRH	MN
	9–17 metų asmenys		3–8 metų asmenys	
	N=29	N=27	N=33	N=31
Seroprotekcijos /	100%	100%	100%	100%
seroneutralizacijos dažnis*	(88,1; 100,0)	(87,2; 100,0)	(89,4; 100,0)	(88,8; 100,0)
Serokonversijos dažnis**	40,0%	93,1%	85,3%	100%
	(22,7; 59,4)	(77,2; 99,2)	(68,9; 95,0)	(89,7; 100,0)
Serokonversijos dažnis***	1,5	13,7	2,7	29,8
	(1,3; 1,7)	(9,4; 20,0)	(2,2; 3,4)	(20,1; 44,1)
	12–35 mėnesių asmenys		6–11 mėnesių asmenys	
	N=31	N=29	N=11	N=9
Seroprotekcijos /	100%	100%	100%	100%
Seroneutralizacijos dažnis*	(88,8; 100,0)	(88,1; 100,0)	(71,5; 100,0)	(66,4; 100,0)
Serokonversijos dažnis**	87,1%	96,6%	90,9%	100%
	(70,2; 96,4)	(82,2; 99,9)	(58,7; 99,8)	(71,5; 100,0)
Serokonversijos faktorius***	3,6	38,7	4,9	29,1
	(2,8; 4,6)	(23,9; 62,7)	(2,7; 8,9)	(11,6; 73,1)

\* VRH sritis  $> 25 \text{ mm}^2$ ; MN titras  $\geq 1:40$

\*\* VRH sritis  $> 25 \text{ mm}^2$ , jei pradinis mėginys neigiamas, arba 50% VRH srities padidėjimas, jei pradinis mėginys  $> 4 \text{ mm}^2$ ;  $> 4$  kartų MN titro padidėjimas

\*\*\* geometrinis vidutinis padidėjimas

## Imuninis atsakas į Celvapan versiją, kurioje yra A/H5N1 vakcinos padermės

Dviem klinikiniais tyrimais buvo įvertintas vakcinos, kurios sudėtyje yra 7,5 µg hemagliutinino be adjuvanto kilusio iš A/Vietnam/1203/2004 rūšies imunogeniškumas suaugusiems 18–59 metų asmenims (N = 312) ir vyresnio amžiaus žmonėms, vyresniems negu 60 metų (N = 272), pagal schemą 0, 21 diena.

Serologinės apsaugos dažniai, serokonversijos dažniai ir serokonversijos faktoriai suaugusiems ir vyresnio amžiaus žmonėms buvo panašūs kaip Celvapan (H1N1)v vakcinos.

## Džersyje atlikto vakcinos veiksmingumo tyrimo rezultatai

Pandeminio gripo vakcinos veiksmingumas prieš gydomą gripą primenančią infekciją, kurios laboratorinis vardas yra A(H1N1)v, buvo tiriamas Džersyje vykusios 2009–2010 m. vakcinacijos kampanijos metu atliekant atvejų stebėjimo tyrimą (neigiamo testo struktūra). Jaunesni vaikai (nuo 6 mėnesių iki 9 metų) gavo Celvapan injekcijas, o vyresni vaikai (nuo 9 iki 18 metų) gavo vakcinos su pandeminio gripo priedu. Apie nesėkmingą vakcinaciją šiose vaikų grupėse nebuvo pranešta. Apytikris vienos pandeminio gripo veiksmingumas vaikams buvo 100% (95% PI: 70-100%).

### **5.2 Farmakokinetinės savybės**

Duomenys nebūtinai.

### **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Ikiklinikinių tyrimų duomenys vartojant Celvapan, kurioje yra H5N1 vakcinos padermė, parodė kepenų fermentų kiekio ir kalcio koncentracijos pokyčius. Žmonėms tokių kepenų funkcijos pokyčių klinikinių tyrimų metu iki šiol nepastebėta. Žmonėms kalcio apykaitos pokyčiai klinikiniais tyrimais nenustatinėti.

Toksinio poveikio reprodukcijai tyrimai su gyvūnais kenksmingo poveikio moteriškos lyties individų vaisingumui, embriono ar vaisiaus vystymuisi, prenataliniam ar postnataliniam vystymuisi neparodė.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Trometamolis  
Natrio chloridas  
Injekcinis vanduo  
Polisorbatas 80

### **6.2 Nesuderinamumas**

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

18 mėnesių.

Pirmą kartą buteliuką atidarius, preparatą reikia vartoti nedelsiant. Tačiau nustatyta, kad kambario temperatūroje cheminis ir fizikinis stabilumas nekinta 3 valandas.

#### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C).

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Pirmą kartą atidaryto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

#### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

Viena pakuotė, kurioje yra 20 daugiadozių buteliukų (I tipo stiklo), kurių kiekviename yra 5 ml suspensijos (10 dozių po 0,5 ml), užkimštų bromobutilo gumos kamščiu.

#### **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti**

Prieš vartojimą vakciną reikia palaikyti kambaryje, kol ji taps jo temperatūros. Prieš vartojimą buteliuką reikia pakratyti.

Kiekvieną 0,5 ml vakcinos dozę reikia įtrakti į injekcinį švirkštą.

Nesuvartotą vakciną ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

### **7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS**

Nanotherapeutics Bohumil s.r.o.

Bohumil 138

28163 Jevany

Čekijos Respublika

### **8. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)**

EU/1/08/506/001

### **9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA**

04/03/2009

### **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

MMMM m. {mėnesis} mėn. DD d.

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje

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

## II PRIEDAS

- A. **BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. **TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. **KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI**
- D. **SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**



**A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Biologinės (-ių) veikliosios (-iųj) medžiagos (-ų) gamintojo pavadinimas ir adresas

Baxter BioScience s.r.o.  
Jevany Bohumil 138  
CZ-281 63 Kostelec nad Cernými lesy  
Čekijos Respublika

Baxter AG  
Uferstrasse 15  
A-2304 Orth/Donau  
Austrija

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Baxter AG  
Uferstrasse 15  
A-2304 Orth/Donau  
Austrija

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

**B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Receptinis vaistinis preparatas

- **Oficialus serijų išleidimas**

Pagal direktyvos 2001/83/EB 114 straipsnio reikalavimus oficialiai serijas išleis valstybinė arba tam skirta laboratorija.

**C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI**

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Rinkodaros teisės turėtojas šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamus saugumo protokolus teikia remdamasis Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje, nustatytais reikalavimais.

**D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Rinkodaros teisės turėtojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti rinkodaros teisės bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;

- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

Jei sutampa PASP ir atnaujinto RVP teikimo datos, jie gali būti pateikiami kartu.

- **Papildomos rizikos mažinimo priemonės**

- Rinkodaros teisės turėtojas turi susitarti su valstybėmis narėmis, dėl priemonių, kurios padės identifikuoti ir atsekti A/(H1N1)v vakciną, kuria paskiepytas kiekvienas pacientas, siekiant sumažinti medicininių klaidų tikimybę ir padėti pacientams bei sveikatos priežiūros specialistams pranešti nepageidaujamas reakcijas. Viena iš šių priemonių galėtų būti kiekvienoje vakcinos pakuotėje pridėti lipdukai, kuriuose nurodytas sugalvotas vaistinio preparato pavadinimas ir serijos numeris.
- Rinkodaros teisės turėtojas turi susitarti su valstybėmis narėmis, dėl mechanizmų, kurie įgalintų pacientus ir sveikatos priežiūros specialistus nuolat gauti atnaujiną informaciją apie Celvapan.
- Rinkodaros teisės turėtojas turi susitarti su valstybėmis narėmis, dėl tikslingo informacijos pateikimo sveikatos priežiūros specialistams toliau išvardytais klausimais:
  - Kaip teisingai paruošti vakciną prieš ją sušvirkščiant.
  - Nepageidaujami poveikiai, apie kuriuos pranešimai siunčiami pirmumo tvarka, pvz., nepageidaujami poveikiai, sukėlę mirtį, pavojų gyvybei, netikėtas sunkias nepageidaujamas reakcijas, ypatingos svarbos nepageidaujamas reakcijas (ISNR).
  - Siekiant palengvinti kiekvienos vakcinos, suleistos kiekvienam asmeniui, atpažinimą ir vertinimą, su kiekvienu saugumo pranešimu turi būti persiųsta minimali informacija: sugalvotas pavadinimas, vakcinos gamintojas ir serijos numeris.
  - Jeigu yra paruošta specifinė pranešimo sistema – kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas.

*Neberegistruotas vaistinis preparatas*

**III PRIEDAS  
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

**A. ŽENKLINIMAS**

*Neberegistruotas vaistinis preparatas*

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **KARTONINĖ DĖŽUTĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Celvapan injekcinė suspensija  
Gripo vakcina (H1N1)v (visavirioninė, pagaminta iš Vero ląstelių kultūros, inaktyvinta)

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Visavirioninė inaktyvinta gripo vakcina, turinti padermės antigeną\*:

A/California/07/2009 (H1N1)v                      7,5 mikrogramo\*\*  
0,5 ml dozėje

\* Veista Vero ląstelėse (išsisingėje žinduolių kilmės ląstelių linijoje)

\*\* Išreikšta hemagliutinino mikrogramais

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Trometamolis,  
Natrio chloridas,  
Injekcinis vanduo,  
Polisorbatas 80.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Injekcinė suspensija.  
20 daugiadozių buteliukų (buteliuke yra 10 dozių, viena dozė – 0,5 ml)

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti į raumenis.  
Prieš vartojimą vakciną reikia palaikyti kambaryje, kol ji taps jo temperatūros.  
Prieš vartojimą buteliuką reikia pakratyti.  
Pirma kartą buteliuką atidarius, preparatas tinkamas vartoti ne ilgiau kaip 3 valandas.

#### **SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

Neleisti į kraujagyslę.

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

Nesuvartotą preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Nanotherapeutics Bohumil s.r.o.

Bohumil 138

28163 Jevany

Čekijos Respublika

**12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)**

EU/1/08/506/001

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serijs

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistinis preparatas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**ETIKETĖ ANT 10 DOZIŲ BUTELIUKO**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS**

Celvapan injekcinė suspensija  
Gripo vakcina (H1N1)v (visavirioninė, pagaminta iš *Vero* ląstelių kultūros, inaktyvinta)

Vartoti į raumenis.

**2. VARTOJIMO METODAS**

Prieš vartojimą buteliuką pakratyti.

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**4. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

Daugiadozis buteliukas (buteliuke yra 10 dozių, viena dozė - 0,5 ml)

**6. KITA**

Pirmą kartą buteliuką atidarius, preparatas tinkamas vartoti ne ilgiau kaip 3 valandas.

Nanotherapeutics Bohumil s.r.o.  
Bohumil 138  
28163 Jevany  
Čekijos Respublika

Nebereģistrēotais vaistinis preparāts

**B. PAKUOTĒS LAPELIS**



## **Pakuotės lapelis: informacija vartotojui**

### **CELVAPAN injekcinė suspensija**

Gripo vakcina (H1N1)v (visavirioninė, pagaminta iš Vero ląstelių kultūros, inaktyvinta)

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš skiepijantis šia vakcina, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

#### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra Celvapan ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Celvapan
3. Kaip vartoti Celvapan
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Celvapan
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### **1. Kas yra Celvapan ir kam jis vartojamas**

Celvapan yra vakcina nuo gripo, kurį sukelia A(H1N1)v 2009 virusas.

Kai asmuo paskiepijamas vakcina, imuninė sistema (kūno natūrali apsauginė sistema) pradės gaminti nuosavą apsaugą (antikūnus) nuo ligos. Gripo negali sukelti jokia vakcinos sudedamoji medžiaga.

#### **2. Kas žinotina prieš vartojant Celvapan**

##### **Jums negalima vartoti Celvapan:**

- jeigu anksčiau Jums buvo pasireiškusi staigi pavojinga gyvybei alerginė reakcija bet kuriai Celvapan sudedamajai medžiagai arba medžiagai, kurios pėdsakai gali būti vakcinoje, kaip pavyzdžiui, formaldehidui, benzonatui, sacharozei.
  - Alerginių reakcijų požymiai yra niežintis odos išbėrimas, dusulys, veido ar liežuvio patinimas.

Jeigu nesate įsitikinęs, pasitarkite su savo gydytoju arba slaugytoja prieš skiepijantis Celvapan.

##### **Specialių atšargumo priemonių reikia vartojant Celvapan:**

Pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti Celvapan, jeigu:

- Jums kada nors buvo kitokia, nei gyvybei grėsminga alerginė reakcija bet kuriai sudedamajai šios vakcinos medžiagai formaldehidui, benzonatui arba sacharozei (žr 6 skyrių „Kita informacija“).
- sergate sunkia infekcine liga ir smarkiai karščiuojate (temperatūra didesnė nei 38 °C). Jei šis apibūdinimas jums tinka, jūsų skiepijimas paprastai bus atidėtas, kol pasijusite geriau. Lengva infekcija, kaip paprastas peršalimas, neturėtų sukelti problemų, tačiau jūsų gydytojas arba slaugytoja turi pasakyti, ar Jus vis dar galima skiepyti Celvapan.
- turite imuninės sistemos sutrikimų, nes reakcija į vakciną gali būti prasta.

- planuojate atlikti kraujo tyrimą tam tikrų virusų sukeliamai infekcinei ligai patvirtinti. Pirmosiomis savaitėmis po vakcinacijos Celvapan šių tyrimų rezultatai gali būti netikslūs. Praneškite gydytojui, planuojančiam atlikti šiuos tyrimus, kad buvote paskiepytas Celvapan.
- turite polinkį kraujuoti ar kraujavimo sutrikimų arba Jums lengvai susidaro mėlynės.

Jei bent vienas iš išvardytų punktų Jums tinka (arba nesate dėl to tikri), pasakykite tai gydytojui ar slaugytojui, prieš pradėdami vartoti Celvapan. Dėl to skiepijimas gali būti nerekomenduojamas arba atidėtas.

### **Kiti vaistai ir Celvapan**

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, arba buvote paskiepytas kitokia vakcina, pasakykite gydytojui arba slaugytojai.

Nėra duomenų apie Celvapan vartojimą kartu su kitomis vakcinomis. Tačiau jei tai neišvengiamai, abi vakcinos reikia leisti į skirtingas galūnes. Tokiu atveju turite žinoti, kad šalutinis poveikis gali būti stipresnis.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Pasakykite savo gydytojui, jei esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti. Gydytojas apsvaistys, ar Jums reikia skiepytis Celvapan vakcina.

Vakcina galima skiepyti žindymo laikotarpiu.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Kai kurie poveikiai, išvardyti 4. skyriuje „Galimas šalutinis poveikis“ gali sutrikdyti Jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

## **3. Kaip skiepijama Celvapan**

Jūsų gydytojas arba slaugytoja suleis vakciną atsižvelgiant į oficialias rekomendacijas. Vakcina bus suleista į raumenį (paprastai į žaštą). Vakcinos niekada negalima leisti į veną.

#### Suaugusiesiems ir vyresniems amžiaus žmonėms:

Vakcinos dozė (0,5 ml) bus sušvirkšta.

Antra vakcinos dozė turi būti suleista po bent trijų savaičių laikotarpio.

#### Vaikams ir naujagimiams nuo 6 mėnesių iki 17 metų amžiaus:

Vakcinos dozė (0,5 ml) bus sušvirkšta.

Antra vakcinos dozė turi būti suleista po bent trijų savaičių laikotarpio.

#### Vaikams, jaunesniems kaip 6 mėnesių amžiaus:

Šiuo metu šios amžiaus grupės skiepyti nerekomenduojama.

Suleidus pirmą dozę Celvapan, rekomenduojama vakcinacijos kursą baigti Celvapan (bet ne kita (H1N1)v vakcina).

#### 4. Galimas šalutinis poveikis

Celvapan, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Skiepijant gali atsirasti alerginės reakcijos, o retais atvejais gali ištikti šokas. Gydytojai žino apie šią galimybę ir tokiomis atvejais yra pasiruošę suteikti greitąją pagalbą.

##### **Klinikinių tyrimų metu nustatytas šalutinis poveikis suaugusiesiems ir vyresnio amžiaus žmonėms**

Toliau pateiktas šalutinio poveikio, pasireiškusio vartojant Celvapan (H1N1)v klinikinio tyrimo metu suaugusiesiems ir vyresnio amžiaus žmonėms, sąrašas. Klinikinio tyrimo metu dauguma šalutinių poveikių buvo lengvi ir trumpalaikiai.

##### Labai dažnas poveikis:

- galvos skausmas,
- nuovargis.

##### Dažnas poveikis:

- sloga ir gerklės skausmas,
- nemiga (sunku užmigti),
- svaigulys,
- akių sudirginimas,
- pilvo skausmas,
- padidėjęs prakaitavimas,
- bėrimai, dilgėlinė,
- sąnarių ar raumenų skausmas,
- karščiavimas, šalkrėtis, negalavimas (blogo savijauta),
- injekcijos vietos skausmas, paraudimas, patinimas ar sukietėjimas, rankos, į kurią suleista injekcija, judėjimo sutrikimai.

##### **Klinikinių tyrimų metu nustatytas šalutinis poveikis vaikams**

##### Vaikams ir paaugliams nuo 6 mėnesių iki 17 metų

Klinikinių tyrimų vartojant Celvapan šalutinio poveikio dažnis ir tipas po pirmosios ir antrosios vakcinacijos buvo iš esmės panašūs, kaip suaugusiesiems ir vyresnio amžiaus žmonėms. Tačiau pastebėta tam tikrų šalutinio poveikio dažnio ir tipo skirtumų. Konkrečiai, vaikams ir paaugliams dažnai pastebėta galvos skausmas ir svaigimas (sukimosi pojūtis), kosulys, bendrasis negalavimas, vėmimas, viduriavimas, galūnių skausmas ir nuovargis.

Be to, 9–17 metų paaugliams dažnai pasireiškė skausmas injekcijos vietoje

Vaikams nuo 6 iki 35 mėnesių dažnai pasireiškė miego sutrikimai ir karščiavimas, pablogėjęs apetitas, nervingumas, irzlumas, verksmas ir mieguistumas.

##### **Šalutinis poveikis, nustatytas pandemijos stebėjimo tyrimo metu vartojant CELVAPAN (H1N1)v**

Klinikiniai rinkoje esančios vakcinos tyrimai patvirtino tą patį saugos profilį, kaip pastebėta klinikinių tyrimų metu. Šios nepageidaujamos reakcijos buvo nustatomos dažniau nei atliekant kitus klinikinius tyrimus:

### 18 metų ir vyresni suaugusieji:

Labai dažni: injekcijos vietos skausmas, paraudimas, raumenų skausmas  
Nedažni: į gripą panaši liga

### 5–17 metų vaikai ir paaugliai:

Labai dažni: nuovargis, galvos skausmas  
Nedažni: kosulys

### Nuo 6 mėnesių iki 5 metų vaikai:

Labai dažni: injekcijos vietos paraudimas, mieguistumas, irzlumas, apetito praradimas, verksmas

#### • **Klinikiniai tyrimai su panašia vakcina**

Tyrimo su panašia vakcina nuo gripo (kurioje yra H5H1 vakcinės padermė), kuriam dalyvavo sveikų suaugusiųjų ir vyresnio amžiaus žmonių, asmenų, kurių imuninė sistema nusilpusi ir retinėmis ligomis sergančių pacientų, saugumo duomenys buvo panašūs kaip ir sveikų suaugusiųjų.

#### • **Šalutiniai poveikiai, pastebėti sekant vaistą rinkoje**

Toliau pateikiami šalutiniai poveikiai pasireiškė Celvapan (H1N1) skiepijant suaugusiuosius ir vaikus, kai buvo atliekama skiepijimo nuo pandemio gripo programa.

- Alerginės reakcijos, įskaitant anafilaksines reakcijas, gali pavojingai sumažinti kraujospūdį, kurio nekoreguojant gali įvykti šokas. Gydytojai žino, kad tai gali atsitikti, ir bus pasiruošę imtis neatidėliotinų gydymo veiksmų.
- Karščiavimo priepuoliai
- Sumažėjęs odos jautrumas
- Rankų ir (arba) kojų skausmas (dažniausiai rankos, į kurią suleista vakcina, skausmas).
- Į gripą panaši liga.
- Audinio patinimas po oda.

#### • **Kiekvienais metais reguliariai skiepijant vakcinomis nuo gripo stebėti šalutiniai poveikiai**

Žemiau pateikiami šalutiniai poveikiai pasireiškė praėjus dienoms ar savaitėms po skiepijimo vakcinomis, kurios naudojamos kasmet gripo profilaktikai. Jų gali atsirasti po skiepijimo Celvapan.

#### Nedažnas poveikis:

- Išplitusios odos reakcijos, įskaitant dilgėlinę

#### Retas poveikis:

- Stiprus duriantis ar tvinkčiojantis skausmas pagal vieną ar daugiau nervų
- Trombocitų kiekio sumažėjimas, kuris gali sukelti kraujavimą ar mėlynės

#### Labai retas poveikis:

- Vaskulitas (kraujagyslių uždegimas, sukiantis odos bėrimus, sąnarių skausmą ir inkstų sutrikimus)
- Neurologiniai sutrikimai, pavyzdžiui, encefalomyelitas (centrinės nervų sistemos uždegimas), neuritas (nervų uždegimas), ir paralyžius žinomas kaip Guillain-Barré sindromas

#### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui.

## **5. Kaip laikyti Celvapan**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Celvapan vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos. Negalima užšaldyti.

Pirmą kartą buteliuką atidarius, preparatas tinkamas vartoti ne ilgiau kaip 3 valandas.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip iš nešti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **Celvapan sudėtis**

#### Veiklioji medžiaga:

Visavirioninė išaktyvinta gripo vakcina, turinti padermės antigeną\*:

A/California/07/2009 (H1N1)v 7,5 mikrogramo\*\*  
0,5 ml dozėje

\* Veista Vero ląstelėse (išstiepiamoje žinduolių kilmės ląstelių linijoje)

\*\* Hemagliutinino

#### Kitos sudedamosios dalys:

Kitos sudedamosios dalys: Trometamolis, natrio chloridas, injekcinis vanduo, polisorbato 80.

### **Celvapan išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Celvapan yra skaidrus arba opalinis, pusiau permatomas skystis.

Vienoje Celvapan pakuotėje yra 20 daugiadozių buteliukų, kurių kiekviename yra 5 ml suspensijos 10 dozių injekcijoms.

### **Rinkodaros teisės turėtojas:**

Nanotherapeutics Bohumil s.r.o.  
Bohumil 138  
28163 Jevany  
Čekijos Respublika

**Gamintojas:**

Baxter AG  
Uferstrasse 15  
A-2304 Orth/Dunojus  
Austrija

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM-mm}

**Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>.

-----

**Žemiau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:**

Prieš injekciją vakciną reikia laikyti kambario temperatūroje, buteliuką reikia gerai pakratyti.

Pirmą kartą buteliuką atidarius, preparatas tinkamas vartoti ne ilgiau kaip 3 valandas.

Kiekvieną 0,5 ml vakciną dozę reikia įtraukti į injekcinį švirkštą.

Vakciną negalima leisti į kraujagyslę.

Nesuvartotą vakciną ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.