

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

Medicamentul nu mai este autorizat

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Celvapan suspensie injectabilă

Vaccin gripal v(H1N1) (virion întreg, inactivat, cultivat pe celule Vero)

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Vaccin gripal cu virion întreg, inactivat, care conține antigen din sușă*:

A/California/07/2009 v(H1N1) 7,5 micrograme**
per doză de 0,5 ml

* cultivat pe celule Vero (linie continuă de celule de origine mamiferă)

** exprimat în micrograme hemaglutinină

Vaccinul este disponibil într-un flacon multidoză. Pentru numărul de doze din fiecare flacon, vezi pct. 6.5.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie injectabilă.

Vaccinul este o suspensie translucidă, limpede până la opalescentă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Profilaxia infecției gripale determinate de virusul Av(H1N1) 2009. (Vezi pct. 4.4).

Celvapan trebuie utilizat conform Recomandărilor Oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Recomandarea dozei se bazează pe datele disponibile din studiile clinice aflate în desfășurare la subiecți sănătoși, cărora li s-au administrat două doze de Celvapan v(H1N1).

Referitor la utilizarea Celvapan v(H1N1) la subiecți sănătoși adulți, în vârstă și copii, din studiile clinice sunt disponibile informații limitate referitoare la imunogenitate și siguranță (vezi pct. 4.4, 4.8 și 5.1).

Adulți și persoane în vârstă

O doză de 0,5 ml se administrează la o dată aleasă.

A doua doză trebuie administrată la un interval de cel puțin trei săptămâni.

Copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 3 și 17 ani

O doză de 0,5 ml se administrează la o dată aleasă.

A doua doză trebuie administrată la un interval de cel puțin trei săptămâni.

Copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 35 de luni
O doză a 0,5 ml se administrează la o dată stabilită.
A doua doză trebuie administrată la un interval de cel puțin trei săptămâni.

Copii cu vârsta sub 6 luni
În prezent, vaccinarea nu este recomandată la această grupă de vârstă.

Pentru informații suplimentare, vezi pct. 4.8 și 5.1.

Se recomandă ca subiecții cărora li se administrează prima doză de Celvapan să finalizeze schema de vaccinare cu Celvapan (vezi pct. 4.4).

Mod de administrare

Vaccinarea trebuie efectuată prin injecție intramusculară, de preferat în mușchiul deltoid sau în regiunea anterolaterală a coapsei, în funcție de masa musculară.

4.3 Contraindicații

Antecedentele de reacții anafilactice (care pun în pericol viața subiecților) la oricare dintre componente sau urme de reziduuri (de exemplu formaldehidă, benzonază, zahăr) din acest vaccin.

Vezi pct. 4.4 pentru Atenționări speciale și precauții pentru utilizare.

4.4 Atenționări speciale și precauții pentru utilizare

Vaccinul este prevăzut numai pentru protecția împotriva gripei determinate de tulpinile similare A/California/07/2009 v(H1N1).

Este necesară precauție la administrarea acestui vaccin persoanelor cu antecedente de hipersensibilitate (altele decât apariția de reacții anafilactice) la substanța(e) activă(e) sau la oricare dintre excipienți sau la urmele de reziduuri existente în vaccin, de exemplu: formaldehidă, benzonază sau zahăr.

În urma vaccinării cu CELVAPAN au fost raportate reacții de hipersensibilitate, inclusiv reacții anafilactice (vezi pct. 4.8). Aceste reacții au apărut atât la pacienții cu alergii multiple în antecedente, cât și la pacienții fără alergii cunoscute.

Similar altor vaccinuri injectabile, tratamentul și monitorizarea medicală adecvate trebuie să fie disponibile imediat în cazul rar al apariției unei reacții anafilactice după administrarea vaccinului.

Vaccinarea va fi amânată la pacienții cu afecțiuni febrile severe sau infecții acute.

În nici o situație Celvapan nu trebuie administrat intravascular.

Nu există date referitoare la administrarea Celvapan pe cale subcutanată. De aceea, personalul medical trebuie să evalueze beneficiile și riscurile potențiale ale administrării vaccinului la persoane cu trombocitopenie sau cu alte tulburări de coagulare care ar contraindica administrarea injectabilă intramusculară, dacă beneficiul potențial nu depășește riscul de sângerare.

Răspunsul la vaccin, prin formare de anticorpi, poate fi insuficient la pacienții cu deficit imunitar congenital sau dobândit.

Răspunsul protector poate să nu fie obținut pentru toate vaccinurile (vezi pct. 5.1).

Nu există date cu privire la siguranță, imunogenitate sau eficacitate care să susțină posibilitatea de înlocuire a Celvapan cu alte vaccinuri v(H1N1).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu există date cu privire la administrarea Celvapan concomitent cu alte vaccinuri. Totuși, dacă se indică vaccinarea concomitentă cu un alt vaccin, injectarea trebuie să fie efectuată în membre diferite. Trebuie menționat că reacțiile adverse care apar s-ar putea intensifica.

Răspunsul imunitar poate fi diminuat dacă pacientul este supus unui tratament imunosupresiv.

După vaccinarea antigripală, este posibil să se obțină rezultate fals pozitive la testele serologice care utilizează metoda ELISA pentru detectarea anticorpilor față de virusul imunodeficienței umane-1 (HIV-1), virusul hepatitei C și, mai ales, HTLV-1. În aceste cazuri, metoda Western Blot este negativă. Reacțiile fals pozitive tranzitorii ar putea fi datorate unui răspuns prin formarea de IgM la vaccin.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Siguranța utilizării Celvapan în timpul sarcinii și alăptării a fost evaluată la un număr redus de gravide.

Datele provenite după vaccinarea gravidelor cu diverse vaccinuri sezoniere inactivate, fără adjuvant, nu sugerează apariția malformațiilor sau a toxicității asupra fătului sau nou-născutului.

Studiile de toxicitate asupra funcției de reproducere și dezvoltării efectuate la animale cu tulpinile de vaccin H5N1 (A/Vietnam/1203/2004 și A/Indonesia/05/2005) nu indică existența vreunui efect nociv direct sau indirect asupra fertilității, sarcinii, dezvoltării embrionilor, fetașilor, parturii sau dezvoltării post-natale (vezi pct. 5.3).

Dacă se consideră necesară, poate fi luată în considerare utilizarea Celvapan în timpul sarcinii, ținând cont de recomandările oficiale.

Celvapan poate fi utilizat în timpul alăptării.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Anumite reacții adverse menționate în pct. 4.8 „Reacții adverse”, pot influența capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

- Studiile clinice cu Celvapan v(H1N1)

Adulți și persoane în vârstă

Într-un studiu clinic efectuat la adulți cu vârsta cuprinsă între 18 și 59 ani (N=101) și persoane în vârstă peste 60 de ani (N=101) a fost administrat Celvapan v(H1N1) în doză de 7,5 μg. Datele de siguranță după prima și a doua administrare sugerează un profil de siguranță asemănător cu cel raportat pentru vaccinurile antrigripale care utilizează tulpina H5N1.

Reacțiile adverse raportate în studiile clinice efectuate cu Celvapan v(H1N1) la populația sănătoasă adultă și în vârstă sunt prezentate în tabelul de mai jos.

Reacții adverse din studiile clinice cu v(H1N1)		
Aparate, sisteme și organe (ASO)	Termen preferat MedDRA	Frecvență ¹
INFECȚII ȘI INFESTĂRI	Nazofaringită	Frecvente
TULBURĂRI PSIHICE	Insomnie	Frecvente
TULBURĂRI ALE SISTEMULUI NERVOS	Cefalee Amețeli	Foarte frecvente Frecvente
TULBURĂRI OCULARE	Iritație a ochilor	Frecvente
TULBURĂRI RESPIRATORII, TORACICE ȘI MEDIASTINALE	Dureri faringolaringiene	Frecvente
TULBURĂRI GASTRO-INTESTINALE	Dureri abdominale	Frecvente
AFECȚIUNI CUTANATE ȘI ALE ȚESUTULUI SUBCUTANAT	Hiperhidroză Erupții cutanate tranzitorii Urticarie	Frecvente Frecvente Frecvente
TULBURĂRI MUSCULO_SCHELETICE ȘI ALE ȚESUTULUI CONJUNCTIV	Artralгии Mialгии	Frecvente Frecvente
TULBURĂRI GENERALE ȘI LA NIVELUL LOCULUI DE ADMINISTRARE	Oboseală Febră Frisoane Stare generală de rău Reacții la nivelul locului de administrare <ul style="list-style-type: none"> • Dureri la nivelul locului de administrare • Indurație la nivelul locului de administrare • Eritem la nivelul locului de administrare • Tumefacție la nivelul locului de administrare • Afectare a mobilității la nivelul locului de administrare 	Foarte frecvente Frecvente Frecvente Frecvente Frecvente Frecvente Frecvente Frecvente

Frecvența RAM se bazează pe convenția următoare: Foarte frecvente ($\geq 1/10$); Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), Foarte rare ($< 1/10000$)

Copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 3 și 17 ani

Într-un studiu clinic, la 51 de copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 9 și 17 ani și la 51 de copii cu vârsta cuprinsă între 3 și 8 ani li s-a administrat doza de 7,5 μ g Celvapan v(H1N1). Incidența și natura simptomelor după prima și a doua vaccinare au fost similare cu cele observate la adulți și la persoane în vârstă care au utilizat Celvapan.

Copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 35 de luni

Într-un studiu clinic, la 69 de sugari și copii mici cu vârsta cuprinsă între 6 și 35 de luni li s-a administrat doza de 7,5 μ g Celvapan v(H1N1).

¹ Reprezintă frecvențele cele mai mari observate atât la adulții sănătoși cât și la persoanele în vârstă sănătoase incluși în studiu.

Reacțiile adverse raportate în studiile clinice la copii cu CELVAPAN v(H1N1) sunt prezentate în tabelul de mai jos.

Reacții adverse din studiile clinice cu vH1N1				
Aparate, sisteme și organe (ASO)	Termen preferat MedDRA	Frecvență		
		9 – 17 ani	3 – 8 ani	6 – 35 luni
TULBURĂRI METABOLICE ȘI DE NUTRIȚIE	Scădere a apetitului alimentar	-	-	Frecvente
TULBURĂRI PSIHICE	Tulburări ale somnului Agitație	- -	-	Foarte frecvente Frecvente
TULBURĂRI ALE SISTEMULUI NERVOS	Cefalee Plânset Somnolență	Frecvente - -	Frecvente - -	Frecvente Frecvente Frecvente
TULBURĂRI ACUSTICE ȘI VESTIBULARE	Vertij	Frecvente	-	-
TULBURĂRI RESPIRATORII, TORACICE ȘI MEDIASTINALE	Tuse	-	-	Frecvente
TULBURĂRI GASTRO-INTESTINALE	Dureri abdominale Greață Vărsături Diaree	Frecvente Frecvente Frecvente	- Frecvente Frecvente	Frecvente Frecvente Frecvente Frecvente
AFECTIUNI CUTANATE ȘI ALE ȚESUTULUI SUBCUTANAT	Hiperhidroză Erupții cutanate tranzitorii	-	- -	Frecvente Frecvente
TULBURĂRI MUSCULO-SCHELETICE ȘI ALE ȚESUTULUI CONJUNCTIV	Mialgii Dureri la nivelul extremităților	Frecvente Frecvente	- -	- -
TULBURĂRI GENERALE ȘI LA NIVELUL LOCULUI DE ADMINISTRARE	Oboseală Febrită Frisoare Instabilitate Stare generală de rău Reacții la nivelul locului de administrare <ul style="list-style-type: none"> • Dureri la nivelul locului de administrare • Indurație la nivelul locului de administrare • Eritem la nivelul locului de administrare • Tumefacție la nivelul locului de administrare 	- - Frecvente - -	Frecvente Frecvente Frecvente - -	- Foarte frecvente Frecvente Frecvente Frecvente

Frecvența RAM se bazează pe convenția următoare: Foarte frecvente ($\geq 1/10$); Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), Foarte rare ($< 1/10000$)

- Studii clinice cu o versiune de Celvapan conținând o tulpină de vaccin H5N1

Studiile clinice au fost realizate cu o versiune de Celvapan conținând o tulpină de vaccin H5N1, (vezi pct. 5.1), la aproximativ 3700 subiecți (cu vârste cuprinse între 18 și 60 de ani și peste) și în grupuri de risc speciale de aproximativ 300 de subiecți fiecare, alcătuite din subiecți imuno-compromiși și pacienți cu afecțiuni cronice.

Majoritatea reacțiilor au fost ușoare, de scurtă durată și similare din punct de vedere calitativ cu cele induse de vaccinurile antigripale. Reacțiile adverse apărute după a doua doză de vaccin au fost mai puține în comparație cu cele survenite în urma primei doze. Profilul de siguranță la subiecții sănătoși cu vârsta peste 60 de ani, la subiecții imuno-compromiși și la pacienții cu afecțiuni cronice este asemănător cu profilul de siguranță la subiecți sănătoși.

- Supravegherea după punerea pe piață

Studiu observațional pandemic cu Celvapan v(H1N1)

În cadrul unui studiu observațional de siguranță ce a inclus 3216 subiecți cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 60 de ani, profilul reacțiilor adverse a fost în concordanță cu cel observat în alte studii clinice efectuate la adulți, adolescenți și copii. Față de celelalte studii clinice, următoarele reacții adverse au fost raportate ca făcând parte dintr-o categorie cu frecvență mai mare:

Adulți cu vârsta peste 18 ani:

Foarte frecvente: durere la nivelul locului de administrare, eritem la nivelul locului de administrare, dureri musculare

Mai puțin frecvente: sindrom asemănător gripei

Copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 5 și 17 ani:

Foarte frecvente: fatigabilitate, cefalee

Mai puțin frecvente: tuse

Copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 5 ani:

Foarte frecvente: eritem la nivelul locului de administrare, somnolență, irascibilitate, pierdere a apetitului alimentar, plânset

Celvapan v(H1N1)

Din experiența după punerea pe piață, la adulții și copiii la care s-a administrat Celvapan v(H1N1) au fost raportate următoarele reacții adverse suplimentare.

Frecvența apariției acestor reacții adverse nu este cunoscută.

Tulburări ale sistemului imunitar:

Reacție anafilactică*, hipersensibilitate*

Tulburări ale sistemului nervos:

Convulsii febrile

Hipoestezie

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:

Angioedem

*Aceste reacții s-au manifestat prin sindrom de detresă respiratorie, hipotensiune arterială, tahicardie, tahipnee, cianoză, febră, eritem facial, angioedem și urticarie

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv:

Dureri la nivelul extremităților (în majoritatea cazurilor raportate ca durere a brațului vaccinat)

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Afecțiune pseudogripală

Vaccinuri antigripale sezoniere trivalente

Din supravegherea după punerea pe piață a vaccinurilor antigripale sezoniere trivalente cultivate pe ou, au fost raportate următoarele reacții adverse grave:

Mai puțin frecvente:

Reacții cutanate generale

Rare:

Nevralgie, parestezie, trombocitopenie tranzitorie.

Foarte rare:

Vasculită cu implicare renală tranzitorie.

Tulburări neurologice, cum sunt encefalomielita, nevrita și sindromul Guillain Barré.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V.

4.9 Supradozaj

Nu s-a raportat niciun caz de supradozaj.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri gripale, codul ATC J07BB01

Studiile clinice cu Celvapan v(H1N1) furnizează în prezent:

- Date despre siguranță și imunogenitate, obținute la trei săptămâni de la administrarea a două doze de Celvapan v(H1N1) la adulți sănătoși cu vârsta de 18 ani sau peste.
- Date despre siguranță și imunogenitate, obținute la trei săptămâni de la administrarea a două doze de Celvapan v(H1N1) la copiii sănătoși cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 17 ani.

Studiile clinice în care s-a administrat o versiune de Celvapan care conține HA derivată din tulpina A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) în ziua 0 și în ziua 21, furnizează:

- Date despre siguranță și imunogenitate la adulții sănătoși, inclusiv la persoane în vârstă.
- Date despre siguranță și imunogenitate la grupuri speciale de risc (pacienți imunocompromiși și cu afecțiuni cronice)

Răspunsul imun împotriva tulpinei A/California/07/2009 v(H1N1)

Imunogenitatea vaccinului ce conține 7,5 µg HA fără adjuvant derivată din tulpina A/California/07/2009 v(H1N1) a fost evaluată în studii clinice la adulți cu vârsta de 18 ani și peste (N=200), la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 3 și 17 ani (N=102) și la sugari și copii mici cu vârsta cuprinsă între 6 și 35 de luni (N=68), urmând un program de vaccinare în zilele 0 și 21.

Adulți cu vârsta de 18 ani sau mai mare

După vaccinare, rata de seroprotecție, rata de seroconversie și factorul de seroconversie pentru anticorpii anti-HA, determinați prin hemoliză radială unică (HRU) la adulți cu vârsta cuprinsă între 18 și 59 de ani și la subiecți în vârstă de 60 de ani și peste, au fost următoarele:

Analiza HRU	Toți subiecții		Subiecți seronegativi la momentul de referință (< 4 mm ²)	
	21 de zile după		21 de zile după	
	Prima doză	A doua doză	Prima doză	A doua doză
18 – 59 de ani	N=99		N=33	
Rata de seroprotecție*	75,8% (66,1; 83,8)	80,8% (71,7; 88,0)	69,7% (51,3; 84,4)	78,8% (61,1; 91,0)
Rata de seroconversie**	64,6% (54,4; 74,0)	70,7% (60,7; 79,4)	60,7% (51,3; 84,4)	78,8% (61,1; 91,0)
Factorul de seroconversie***	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 de ani și peste	N=101		N=22	
Rata de seroprotecție*	76,2% (66,7; 84,1)	82,2% (73,3; 89,1)	50,0% (28,2; 71,8)	63,6% (40,7; 82,8)
Rata de seroconversie**	28,7% (20,1; 38,6)	35,6% (26,4; 45,8)	50,0% (28,2; 71,8)	63,6% (40,7; 82,8)
Factorul de seroconversie***	1,8 (1,5; 2,1)	2,0 (1,7; 2,4)	3,9 (2,3; 6,7)	5,6 (3,4; 9,2)

* Zona HRU > 25 mm²

** fie zona HRU > 25 mm², dacă proba de referință este negativă fie 50% creștere a zonei HRU dacă proba de referință este > 4 mm²

*** creșterea mediei geometrice

După vaccinare, rata subiecților cu titruri de anticorpi neutralizanți ≥ 40, rata de seroconversie și factorul de seroconversie, și determinați prin testul de microneutralizare (MN) la adulți cu vârsta între 18 și 59 de ani și la subiecți în vârstă de 60 de ani și peste, au fost următoarele:

Analiza MN	Toți subiecții		Subiecți seronegativi la momentul de referință (< 1:10)	
	21 de zile după		21 de zile după	
	Prima doză	A doua doză	Prima doză	A doua doză
18 – 59 de ani	N=100		N=39	
Rata de seroneutralizare*	87,0% (78,8; 92,9)	98,0% (92,9; 99,8)	74,4% (57,9; 87,0)	97,4% (86,2; 99,9)
Rata de seroconversie**	80,0% (70,8; 87,3)	86,9% (78,6; 92,8)	84,6% (69,5; 94,1)	97,4% (86,2; 99,9)
Factorul de seroconversie***	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 de ani și peste	N=101		N=34	
Rata de seroneutralizare*	70,3% (60,4; 79,0)	82,2% (73,3; 89,1)	55,9% (37,9; 72,8)	76,3% (59,8; 88,6)
Rata de seroconversie**	55,4% (45,2; 65,3)	71,3% (61,4%; 79,9)	73,5% (55,6; 87,1)	94,7% (82,3; 99,4)

Factorul de seroconversie***	5,0 (3,8; 6,6)	7,6 (5,9; 9,9)	7,1 (4,4; 11,3)	15,0 (10,1; 22,2)
------------------------------	-------------------	-------------------	--------------------	----------------------

* titru MN \geq 1:40

** creștere > 4 ori a titrului MN

*** creșterea mediei geometrice

Persistența anticorpilor anti-HA la 180 de zile după prima vaccinare, determinată prin hemoliză radială unică (HRU) și prin testul de microneutralizare (MN) la adulți cu vârste cuprinse între 18 și 59 de ani și la subiecții în vârstă de 60 de ani și peste a fost următoarea:

Persistența anticorpilor	Toți subiecții		Subiecți seronegativi la momentul de referință (< 1:10)	
	Ziua 181		Ziua 181	
	HRU	MN	HRU	MN
18 – 59 de ani	N=98	N=98	N=33	N=32
Rata de seroprotecție /	80,6%	94,9%	78,8%	90,6%
Rata de seroneutralizare*	(71,4; 87,9)	(88,5; 98,3)	(61,1; 91,0)	(75,0; 98,0)
Rata de seroconversie**	68,4%	83,7%	78,8%	96,9%
	(58,2; 77,4)	(74,8; 90,4)	(61,1; 91,0)	(83,8; 99,9)
Factorul de seroconversie***	3,6	15,0	8,6	30,0
	(2,9; 4,4)	(11,0; 20,4)	(5,7; 11,4)	(17,7; 50,8)
\geq 60 ani	N=101	N=101	N=22	N=24
Rata de seroprotecție /	80,2%	79,2%	59,1%	66,7%
Rata de seroneutralizare*	(71,1; 87,5)	(68,9; 85,8)	(36,4; 79,3)	(44,7; 84,4)
Rata de seroconversie**	30,7%	54,5%	59,1%	83,3%
	(21,9; 40,7)	(44,2; 64,4)	(36,4; 79,3)	(62,6; 95,3)
Factorul de seroconversie***	1,8	4,6	4,6	8,9
	(1,5; 2,1)	(3,7; 5,7)	(2,9; 7,3)	(5,6; 14,0)

* Zona HRU > 25 mm²; Titru MN \geq 1:40;

** fie zona HRU > 25 mm², dacă proba de referință este negativă fie 50% creștere a zonei HRU dacă proba de referință este > 4 mm²; creștere > 4 ori a titrului MN

*** creșterea mediei geometrice

Copii și adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 3 și 17 ani)

Rata de seroprotecție, rata de seroconversie și factorul de seroconversie pentru anticorpii anti-HA, determinați prin hemoliză radială unică (HRU) la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 3 și 17 ani au fost următoarele:

Analiza HRU	Toți subiecții		Subiecți seronegativi la momentul de referință (\leq 4 mm ²)	
	21 de zile după		21 de zile după	
	Prima doză	A doua doză	Prima doză	A doua doză
3 – 8 de ani	N=51		N=31	
Rata de seroprotecție*	51,0%	88,2%	58,1%	93,5%
	(36,6; 65,2)	(76,1; 95,6)	(39,1; 75,5)	(78,6; 99,2)
Rata de seroconversie**	47,1%	88,2%	58,1%	93,5%
	(32,9; 61,5)	(76,1; 95,6)	(39,1; 75,5)	(78,6; 99,2)
Factorul de seroconversie***	3,5	8,6	5,8	15,0
	(2,5; 4,9)	(6,6; 11,3)	(3,9; 8,8)	(12,4; 18,1)
9 – 17 de ani	N=50		N=29	
Rata de seroprotecție*	80,0%	88,0%	82,8%	93,1%
	(66,3; 90,0)	(75,7; 95,5)	(64,2; 94,2)	(77,2; 99,2)
Rata de seroconversie**	74,0%	84,0%	82,8%	93,1%
	(59,7; 85,4)	(70,9; 92,8)	(64,2; 94,2)	(77,2; 99,2)
Factorul de seroconversie***	6,8	8,9	9,8	13,8
	(5,0; 9,2)	(6,6; 11,9)	(6,9; 14,0)	(10,3; 18,4)

- * Zona HRU > 25 mm²
- ** fie zona HRU > 25 mm², dacă proba de referință este negativă fie 50% creștere a zonei HRU dacă proba de referință este > 4 mm²
- *** creștere medie geometrică

După vaccinare, rata subiecților cu titruri de anticorpi neutralizanți ≥ 40 , rata de seroconversie și factorul de seroconversie determinați prin testul de microneutralizare (MN) la copii și adolescenți cu vârsta între 3 și 17 ani au fost următoarele:

Analiza MN	Toți subiecții		Subiecți seronegativi la momentul de referință (< 1:10)	
	21 de zile după		21 de zile după	
	Prima doză	A doua doză	Prima doză	A doua doză
3 – 8 de ani	N=51		N=47	
Rata de seroneutralizare*	84,3% (71,4; 93,0)	100,0% (93,0; 100,0)	83,0% (69,2; 92,4)	100,0% (92,5; 100,0)
Rata de seroconversie**	94,1% (83,8; 98,8)	100,0% (93,0; 100,0)	93,6% (82,5; 98,7)	100,0% (92,5; 100,0)
Factorul de seroconversie***	12,9 (9,5; 17,5)	156,9 (119,4; 206,2)	12,5 (9,7; 18,1)	168,2 (131,1; 215,7)
9 – 17 de ani	N=51		N=34	
Rata de seroneutralizare*	94,1 % (83,8; 98,8)	100,0% (93,0; 100,0)	1,2% (76,3; 98,1)	100,0% (89,7; 100,0)
Rata de seroconversie**	100,0% (93,0; 100,0)	100,0% (93,0; 100,0)	100,0% (89,7; 100,0)	100,0% (89,7; 100,0)
Factorul de seroconversie***	33,3 (22,2; 50,0)	115,6 (87,4; 152,8)	29,2 (17,9; 47,7)	137,5 (99,5; 189,9)

- * titru MN $\geq 1:40$
- ** creștere ≥ 4 ori a titrului MN
- *** creșterea mediei geometrice

Persistența anticorpilor anti-HA la 180 și 360 de zile după prima vaccinare, determinată prin hemoliză radială unică (HRU) și prin testul de microneutralizare (MN) la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 3 și 17 ani a fost următoarea:

Persistența anticorpilor	Ziua 181		Ziua 361	
	HRU	MN	HRU	MN
9 – 17 ani	N=50	N=47	N=29	N=27
Rata de seroprotecție /	98,0% (89,4; 99,9)	100% (92,5; 100,0)	96,6% (82,2; 99,9)	88,9% (70,8; 97,6)
Rata de seroneutralizare	92,0% (80,8; 97,8)	100% (92,5; 100,0)	93,1% (77,2; 99,2)	96,3% (81,0; 99,9)
Rata de seroconversie**	92,0% (80,8; 97,8)	100% (92,5; 100,0)	93,1% (77,2; 99,2)	96,3% (81,0; 99,9)
Factorul de seroconversie***	7,8 (6,2; 9,9)	66,4 (47,4; 93,1)	6,5 (4,7; 9,0)	26,7 (16,6; 43,1)
3 – 8 ani	N=51	N=47	N=33	N=31
Rata de seroprotecție /	79,6% (65,7; 89,8)	100% (92,5; 100,0)	54,5% (36,4; 71,9)	100% (88,8; 100,0)
Rata de seroneutralizare*	77,6% (63,4; 88,2)	100% (92,5; 100,0)	57,6% (39,2; 74,5)	96,8% (83,3; 99,9)
Rata de seroconversie**	77,6% (63,4; 88,2)	100% (92,5; 100,0)	57,6% (39,2; 74,5)	96,8% (83,3; 99,9)
Factorul de seroconversie***	5,6 (4,5; 7,1)	59,5 (45,1; 78,3)	4,5 (3,4; 6,1)	26,5 (18,5; 37,9)

- * Zona HRU > 25 mm²; Titru MN $\geq 1:40$;
- ** fie zona HRU > 25 mm², dacă proba de referință este negativă fie 50% creștere a zonei HRU, dacă proba de referință este > 4 mm²; creștere > 4 ori a titrului MN
- *** creșterea a mediei geometrice

Sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 35 de luni

Rata de seroprotecție, rata de seroconversie și factorul de seroconversie pentru anticorpii anti-HA, determinați prin hemoliză radială unică (HRU) la copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 35 de luni au fost următoarele:

Analiza HRU	Toți subiecții		Subiecți seronegativi la momentul de referință ($\leq 4 \text{ mm}^2$)	
	21 de zile după		21 de zile după	
	Prima doză	A doua doză	Prima doză	A doua doză
6 – 11 luni	N=19		N=15	
Rata de seroprotecție*	31,6% (12,6; 56,6)	78,9% (54,4; 93,9)	33,3% (11,8; 61,6)	80,0% (51,9; 95,7)
Rata de seroconversie**	31,6% (12,6; 56,6)	84,2% (60,4; 96,6)	33,3% (11,8; 61,6)	80,0% (51,9; 95,7)
Factorul de seroconversie***	1,9 (1,2; 3,0)	7,6 (4,9; 11,7)	2,1 (1,1; 3,7)	9,0 (3,6; 14,5)
12 – 35 luni	N=49		N=40	
Rata de seroprotecție*	24,5% (13,3; 38,9)	95,9% (86,0; 99,5)	20,0% (9,1; 35,6)	95,0% (83,1; 99,4)
Rata de seroconversie**	22,4% (11,8; 36,6)	91,8% (80,4; 97,7)	20,0% (9,1; 35,6)	95,0% (83,1; 99,4)
Factorul de seroconversie***	1,8 (1,4; 2,5)	11,2 (9,3; 13,4)	1,8 (1,3; 2,5)	12,5 (10,7; 14,5)

* Zona HRU $> 25 \text{ mm}^2$

** fie zona HRU $> 25 \text{ mm}^2$, dacă proba de referință este negativă sau 50% creștere a zonei HRU dacă proba de referință este $> 4 \text{ mm}^2$

*** creșterea mediei geometrice

După vaccinare, rata subiecților cu titruri de anticorpi neutralizanți ≥ 40 , rata de seroconversie și factorul de seroconversie determinați prin testul de microneutralizare (MN) la copii cu vârsta între 6 și 35 de luni au fost următoarele:

Analiza MN	Toți subiecții		Subiecți seronegativi la momentul de referință ($< 1:10$)	
	21 de zile după		21 de zile după	
	Prima doză	A doua doză	Prima doză	A doua doză
6 – 11 luni	N=17	N=19	N=17	N=19
Rata de seroneutralizare*	35,3% (14,2; 61,7)	100% (82,4; 100,0)	35,3% (14,2; 61,7)	100% (82,4; 100,0)
Rata de seroconversie**	76,5% (50,1; 93,2)	100% (82,4; 100,0)	76,5% (50,1; 93,2)	100% (82,4; 100,0)
Factorul de seroconversie***	4,5 (2,7; 7,5)	60,6 (27,9; 131,7)	4,5 (2,7; 7,5)	60,6 (27,9; 131,7)
12 – 35 luni	N=49		N=48	
Rata de seroneutralizare*	55,1% (40,2; 69,3)	100% (92,7; 100,0)	54,2% (39,2; 68,6)	100,0% (92,6; 100,0)
Rata de seroconversie**	75,5% (61,1; 86,7)	100% (92,7; 100,0)	75,0% (60,4; 86,4)	100,0% (92,6; 100,0)
Factorul de seroconversie***	6,6 (4,6; 9,4)	108,0 (75,5; 154,5)	6,7 (4,7; 9,6)	112,4 (78,7; 160,5)

* titru MN $\geq 1:40$

** creștere ≥ 4 ori a titrului MN

*** creșterea mediei geometrice

Persistența anticorpilor anti-HA la 180 și 360 de zile după prima vaccinare, determinată prin hemoliză radială unică (HRU) și prin testul de microneutralizare (MN) la sugari și copii mici cu vârsta cuprinsă între 6 și 35 de luni a fost următoarea:

Persistența anticorpilor	Ziua 181		Ziua 361	
	HRU	MN	HRU	MN
12 – 35 luni	N=47	N=47	N=31	N=31
Rata de seroprotecție /	68,1%	100%	48,8%	90,3%
Rata de seroneutralizare*	(52,9; 80,9)	(92,5; 100,0)	(30,2; 66,9)	(74,2; 98,0)
Rata de seroconversie**	63,8%	100%	45,2%	93,5%
	(48,5; 77,3)	(92,5; 100,0)	(27,3; 64,0)	(78,6; 99,2)
Factorul de seroconversie***	5,7	40,2	4,1	18,3
	(4,7; 7,0)	(29,2; 55,4)	(3,0; 5,5)	(11,2; 23,8)
6 – 11 luni	N=16	N=13	N=13	N=11
Rata de seroprotecție /	37,5%	100%	30,8%	81,8%
Rata de seroneutralizare*	(15,2; 64,6)	(75,3; 100,0)	(9,1; 61,4)	(4,2; 97,7)
Rata de seroconversie**	37,5%	100%	30,8%	100%
	(15,2; 64,6)	(75,3; 100,0)	(9,1; 61,4)	(71,5; 100,0)
Factorul de seroconversie***	2,9	19,3	2,0	17,6
	(2,0; 4,4)	(13,8; 27,0)	(1,5; 4,5)	(7,1; 43,4)

* Zona HRU > 25 mm²; Titru MN ≥ 1:40;

** fie zona HRU > 25 mm², dacă proba de referință este negativă fie 50% creștere a zonei HRU, dacă proba de referință este > 4 mm²; creștere > 4 ori a titrului MN

*** creștere a mediei geometrice

Ca urmare a unei vaccinări de rapel la 12 luni cu un vaccin gripal virosomal trivalent aprobat pentru indicația de gripă, sezonul 2010/2011 în emisfera nordică, ratele de seroprotecție, ratele de seroconversie și factorii de seroconversie (comparativ cu titrurile de anticorpi anterioare vaccinării de rapel) pentru componenta H1N1, determinate prin analize HRU și MN, au fost următoarele:

21-28 de zile după rapel	9 – 11 ani		3 – 8 ani	
	HRU	MN	HRU	MN
	N=29	N=27	N=33	N=31
Rata de seroprotecție /	100%	100%	100%	100%
Rata de seroneutralizare*	(88,1; 100,0)	(87,2; 100,0)	(89,4; 100,0)	(88,8; 100,0)
Rata de seroconversie**	93,0%	93,1%	85,3%	100%
	(22,7; 59,4)	(77,2; 99,2)	(68,9; 95,0)	(89,7; 100,0)
Factorul de seroconversie***	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 luni	N=29	6 – 11 luni	N=9
	N=31	N=29	N=11	N=9
Rata de seroprotecție /	100%	100%	100%	100%
Rata de seroneutralizare*	(88,8; 100,0)	(88,1; 100,0)	(71,5; 100,0)	(66,4; 100,0)
Rata de seroconversie**	87,1%	96,6%	90,9%	100%
	(70,2; 96,4)	(82,2; 99,9)	(58,7; 99,8)	(71,5; 100,0)
Factorul de seroconversie***	3,6	38,7	4,9	29,1
	(2,8; 4,6)	(23,9; 62,7)	(2,7; 8,9)	(11,6; 73,1)

* Zona HRU > 25 mm²; Titru MN ≥ 1:40;

** fie zona HRU > 25 mm², dacă proba de referință este negativă fie 50% creștere a zonei HRU, dacă proba de referință este > 4 mm²; creștere > 4 ori a titrului MN

*** creștere a mediei geometrice

Răspunsul imunitar față de o versiune de Celvapan care conține tulpini de vaccin A/H5N1

În două studii clinice s-a evaluat imunogenitatea vaccinului care conține 7,5 μg HA fără adjuvant, derivată din tulpina A/Vietnam/1203/2004 la adulți cu vârste cuprinse între 18 și 59 de ani (N=312) și la subiecți în vârstă de 60 de ani și peste (N=272), într-o schemă de vaccinare în zilele 0 și 21.

Ratele de seroprotecție, ratele de seroconversie și factorii de seroconversie raportați la subiecți adulți și persoane în vârstă au fost comparabile cu Celvapan v(H1N1).

Rezultatele studiului de eficiență a vaccinului în Jersey

Într-un studiu efectuat cu supravegherea cazurilor (protocol cu test negativ), pentru campania de vaccinare din Jersey 2009/2010, a fost evaluată eficacitatea vaccinului pandemic împotriva afecțiunilor gripale diagnosticate de către medic, cu confirmare de laborator ca fiind vA(H1N1). Copiii mici cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 9 ani li s-a administrat Celvapan, în timp ce copiii și adolescenților cu vârsta cuprinsă între 9 ani și 18 ani li s-a administrat un vaccin pandemic cu virion fragmentat, cu adjuvant. Nu au fost raportate eșecuri ale vaccinării, în niciunul dintre aceste grupuri de copii și adolescenți. Eficacitatea vaccinului neprelucrat a unei doze de vaccin pandemic printre copii a fost de 100% (II 95%: 70-100%).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu este cazul.

5.3 Date preclinice de siguranță

În datele non-clinice obținute cu Celvapan conținând o tulpină de vaccin H1N1 au fost observate alterări ale valorilor enzimelor hepatice și ale calciului în studii de toxicitate după doze repetate la șobolani. Asemenea alterări ale funcției hepatice nu au fost observate până în prezent în studiile clinice la om. Alterările metabolismului calciului nu au fost investigate în studiile clinice la om.

Studiile privind toxicitatea asupra funcției de reproducere la animale nu indică efecte dăunătoare asupra fertilității femelelor, a toxicității embrio-fetală și a toxicității pre- și post-natale.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Trometamol
Clorură de sodiu
Apă pentru preparate injectabile
Polisorbat 80

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor privind compatibilitatea, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

12 luni

După ce a fost deschis prima dată, produsul trebuie utilizat imediat. Totuși, s-a demonstrat stabilitatea chimică și fizică în timpul utilizării timp de 3 ore la temperatura camerei.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C).

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după prima deschidere, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

O cutie cu 20 de flacoane multidoză (sticlă de tip I) conținând 5 ml suspensie (10 doze x 0,5 ml) cu dop (cauciuc bromobutlic).

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Vaccinul trebuie lăsat să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare. A se agita înainte de utilizare.

Fiecare doză de vaccin de 0,5 ml este aspirată într-o seringă pentru injectare.

Orice vaccin neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Nanotherapeutics Bohumil, s.r.o.
Bohumil 138
28163 Jevany
Republica Cehă

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/08/506/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOȘIRII AUTORIZAȚIEI

04/03/2009

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

LL/AAAA

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene pentru Medicamente (EMA) la <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIILOR**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACIA MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricanților substanței(lor) biologice active

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

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Austria

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Austria

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală.

- **Eliberarea oficială a seriei**

În conformitate cu articolul 114 din Directiva 2001/83/CE, cu modificările ulterioare, eliberarea oficială a seriei va fi făcută de un laborator de stat sau de un laborator destinat acestui scop.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța**

Deținătorul autorizației de punere pe piață depune pentru acest medicament rapoarte periodice actualizate privind siguranța, conform cerințelor din lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

DAPP se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;

- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigență sau de reducere la minimum a riscului).

Dacă data pentru depunerea RPAS-ului coincide cu data pentru actualizarea PMR-ului, acestea trebuie depuse în același timp.

- **Măsuri suplimentare de reducere la minimum a riscului**

- Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) va conveni cu Statele Membre măsurile care să ușureze identificarea și trasabilitatea vaccinului A/v(H1N1) administrat fiecărui pacient, pentru reducerea la minim a erorilor medicale și pentru a ajuta pacienții și personalul medical să raporteze reacțiile adverse. Aceste măsuri pot include punerea la dispoziție de către DAPP a unor autocolante care să conțină numele medicamentului și numărul seriei, împreună cu fiecare ambalaj de vaccin.
- DAPP va conveni cu Statele Membre mecanismul care să le permită pacienților și personalului medical să aibă acces continuu la informațiile actualizate referitoare la Celvapan.
- DAPP va conveni cu Statele Membre asupra prevederilor privitoare la o comunicare ținută către personalul medical care să includă următoarele:
 - Modul corect de pregătire a vaccinului înainte de administrare.
 - Reacțiile adverse cu caracter prioritar pentru raportate, de exemplu reacțiile adverse letale sau cele care pun viața în pericol, reacțiile adverse grave neașteptate, reacțiile adverse de interes special (RAIS).
 - Minimum de datele care trebuie transmise în rapoartele individuale de caz privind siguranța pentru a facilita evaluarea și identificarea vaccinului administrat fiecărui subiect, incluzând denumirea comercială a medicamentului, producătorul și seria vaccinului.
 - În cazul în care a fost implementat un sistem specific de notificare, modul de raportare a reacțiilor adverse.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

Medicamentul nu mai este autorizat

A. ETICHETAREA

Medicamentul nu mai este autorizat

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Celvapan suspensie injectabilă
Vaccin gripal v(H1N1) (virion întreg, inactivat, cultivat pe celule Vero)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Vaccin gripal cu virus întreg, inactivat, care conține antigen din sușă*:

A/California/07/2009 v(H1N1) 7,5 micrograme**
per doză de 0,5 ml

* cultivat pe celule Vero (linie continuă de celule de origine mamiferă)

** exprimat în micrograme hemaglutinină

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Trometamol,
clorură de sodiu,
apă pentru preparate injectabile,
polisorbata 80.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie injectabilă.
20 flacoane multidoză (10 doze per flacon – 0,5 ml per doză)

5. MODUL ȘI CALEA (CAILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare intramusculară.
Vaccinul trebuie lăsat să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare.
A se agita înainte de utilizare.
După prima deschidere, flaconul trebuie utilizat în maxim 3 ore.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

A nu se injecta intravascular.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.
A nu se congela.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

A se elimina în conformitate cu reglementările locale.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIILOR DE PUNERE PE PIAȚĂ

Nanotherapeutics Bohumil, s.r.o.
Bohumil 138
28163 Jevany
Republica Cehă

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/08/506/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille.

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE
PRIMARE MICI**

ETICHETA FLACONULUI CU 10 DOZE

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE
ADMINISTRARE**

Celvapan suspensie injectabilă
Vaccin gripal v(H1N1) (virion întreg, inactivat, cultivat pe celule Vero)

Administrare intramusculară.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se agita înainte de utilizare

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

Flacon multidoză (10 doze a 0,5 ml per flacon)

6. ALTE INFORMAȚII

După prima deschidere, flaconul trebuie utilizat în maxim 3 ore.

Nanotherapeutics Bohumil, s.r.o.
Bohumil 158
28163 Jeřav
Republica Cehă

B. PROSPECTUL

Medicamentul nu mai este autorizat

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

CELVAPAN suspensie injectabilă

Vaccin gripal v(H1N1) (virion întreg, inactivat, cultivat pe celule Vero)

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest vaccin deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale (asistentului medical).
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Celvapan și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte de a vi se administra Celvapan
3. Cum se administrează Celvapan
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Celvapan
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Celvapan și pentru ce se utilizează

Celvapan este un vaccin utilizat pentru prevenirea gripei cauzate de virusul A(H1N1)v 2009.

Când vaccinul este administrat unei persoane, sistemul imunitar (sistemul natural de apărare al corpului) va produce propria protecție (anticorpi) împotriva bolii. Niciunul dintre componentele vaccinului nu poate provoca gripa.

2. Ce trebuie să știți înainte de a vi se administra Celvapan

Nu trebuie să vi se administreze Celvapan:

- dacă ați avut anterior o reacție alergică subită care poate pune viața în pericol la oricare dintre componentele Celvapan sau la oricare dintre substanțele care pot fi prezente sub formă de urme, după cum urmează: formaldehidă, benzonază.
 - zahăr. Simptomele unei reacții alergice pot include erupție trecătoare pe piele, scurtare a respirației și umflare a feței sau a limbii.

Dacă nu sunteți sigur, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale (asistentului medical) înainte de a vi se administra acest vaccin.

Aveți grijă deosebită când utilizați Celvapan:

Înainte de a vi se administra Celvapan, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă

- ați avut un alt tip de reacție alergică, în afară de reacția alergică subită care poate pune viața în pericol, la oricare dintre componentele conținute de acest vaccin, la formaldehidă, benzonază sau la zahăr (vezi pct. 6. Informații suplimentare).
- aveți o infecție severă cu temperatură crescută (peste 38 °C). Dacă acesta este cazul dumneavoastră, atunci vaccinarea va fi în mod normal amânată până când vă veți simți mai bine. O infecție minoră, de exemplu o răceală, nu ar trebui să reprezinte o problemă, dar

medicul dumneavoastră sau asistenta medicală (asistentul medical) sunt cel mai în măsură să vă sfătuiască dacă puteți totuși să fiți vaccinat cu Celvapan.

- aveți probleme cu sistemul imunitar, deoarece, în acest caz, răspunsul la vaccin poate fi slab.
- dacă efectuați un test de sânge pentru a se depista dovezi de infecție cu anumite virusuri. În primele săptămâni de la vaccinarea cu Celvapan este posibil ca rezultatele acestor teste să nu fie corecte. Spuneți medicului care vă recomandă efectuarea acestor teste că vi s-a administrat recent Celvapan.
- aveți o tulburare de coagulare sau probleme de sângerare sau faceți cu ușurință vânătăi.

Dacă vreuna dintre situațiile de mai sus este valabilă în cazul dumneavoastră (sau nu sunteți sigur), adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale înainte de a vi se administra Celvapan. Acest lucru este necesar deoarece este posibil ca vaccinarea să nu fie recomandată sau să fie necesară amânarea vaccinării.

Celvapan împreună cu alte medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale (asistentului medical) dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală sau dacă vi s-a administrat recent orice alt vaccin.

Nu există informații legate de administrarea vaccinului Celvapan în același timp cu alte vaccinuri. Totuși, dacă această situație nu poate fi evitată, celălalt vaccin trebuie injectat în membrul opus. Trebuie să știți că în astfel de cazuri reacțiile adverse pot fi mai intense.

Sarcina și alăptarea

Spuneți medicului dumneavoastră dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau dacă intenționați să rămâneți gravidă. Medicul dumneavoastră va discuta cu dumneavoastră dacă vi se poate administra Celvapan.

Vaccinul poate fi utilizat în timpul alăptării.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Anumite efecte enumerate la pct. 4 „Reacții adverse posibile” vă pot afecta capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

3. Cum se administrează Celvapan

Medicul dumneavoastră sau asistenta medicală (asistentul medical) vă vor administra vaccinul conform recomandărilor oficiale. Vaccinul va fi administrat într-un mușchi (de obicei în regiunea superioară a brațului). Vaccinul nu trebuie administrat niciodată într-o venă.

Adulti și persoane în vârstă:

Vi se va administra o doză (0,5 ml) de vaccin.

O a doua doză de vaccin trebuie administrată după o perioadă de cel puțin trei săptămâni.

Copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 17 ani:

Vi se va administra o doză (0,5 ml) de vaccin.

O a doua doză de vaccin trebuie administrată după o perioadă de cel puțin trei săptămâni.

Copii cu vârsta sub 6 luni:

În prezent, vaccinarea nu este recomandată la această grupă de vârstă.

Când este administrată prima doză de Celvapan, este recomandat să se administreze tot Celvapan (nu un alt vaccin împotriva v(H1N1)) pentru a finaliza schema de vaccinare.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, Celvapan poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

După vaccinare pot să apară reacții alergice, care pot duce în cazuri rare la șoc. Medicii cunosc posibilitatea apariției acestui tip de reacții adverse și au disponibil tratamentul de urgență pentru astfel de cazuri.

Reacții adverse evidențiate în studiile clinice efectuate la adulți și persoane în vârstă

Reacțiile adverse prezentate mai jos au fost raportate în studiile clinice cu Celvapan v(H1N1) efectuate la adulți, incluzând persoane în vârstă. În studiile clinice, majoritatea reacțiilor adverse au fost ușoare și de scurtă durată.

Foarte frecvente:

- dureri de cap;
- senzație de oboseală;

Frecvente:

- secreții nazale abundente și dureri în gât;
- insomnie (tulburări ale somnului);
- amețeli;
- iritație la nivelul ochilor;
- dureri de stomac;
- transpirații mai abundente;
- erupție trecătoare pe piele, mâncărime;
- dureri articulare sau musculare;
- febră, frisoane, stare generală de rău;
- durere, înroșire, tumefiere sau umflături la locul injectării, mobilitate redusă a brațului;

Reacții adverse evidențiate în studiile clinice efectuate la copii

Copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 17 ani

Frecvența și tipul reacțiilor adverse raportate într-un studiu clinic după prima și a doua injectare au fost în principiu similare cu cele raportate la adulți și persoane în vârstă după administrarea Celvapan. Totuși, au fost observate câteva diferențe în ceea ce privește frecvența și tipul reacțiilor adverse. Mai exact, durerile de cap, vertijul (senzația de învârtire), tusea, greața, vărsăturile, diareea, durerea la nivelul brațelor sau picioarelor și oboseala au fost raportate mai frecvent la copii și adolescenți.

În plus, la subiecții cu vârsta cuprinsă între 9 și 17 ani, durerea la nivelul locului de injectare a fost foarte frecventă.

La copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 35 de luni, tulburările somnului și febra au fost foarte frecvente, iar scăderea poftei de mâncare, agitația, iritabilitatea, plânsetul și somnolența au fost frecvent întâlnite.

Reacții adverse evidențiate în studiul observațional pandemic cu CELVAPAN v(H1N1)

Rezultatele raportate într-un studiu clinic efectuat cu unul dintre vaccinurile existente pe piață au confirmat profilul de siguranță observat și în studiile clinice. Față de celelalte studii clinice, următoarele reacții adverse au fost raportate ca făcând parte dintr-o categorie cu frecvență mai mare:

Adulți cu vârsta peste 18 ani:

Foarte frecvente: durere și înroșire la nivelul locului de administrare, dureri musculare
Mai puțin frecvente: manifestări asemănătoare gripei

Copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 5 și 17 ani:

Foarte frecvente: senzație de oboseală, cefalee
Mai puțin frecvente: tuse

Copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 5 ani:

Foarte frecvente: înroșire la nivelul locului de administrare, somnolență, irascibilitate, pierdere a poftei de mâncare, plânset

• **Studiile clinice efectuate cu un vaccin similar**

Într-un studiu realizat cu un vaccin antigripal similar (conținând o tulpină de vaccin H5N1) care a inclus subiecți adulți și în vârstă sănătoși, subiecți cu sistem imunitar slăbit și pacienți cu afecțiuni cronice, profilul de siguranță a fost similar cu cel observat la adulții sănătoși.

• **Reacțiile adverse observate în timpul supravegherii după punerea pe piață**

Reacțiile adverse prezentate mai jos au fost raportate în urma administrării Celvapan v(H1N1) la adulți și copii pe parcursul programului de vaccinare împotriva gripei pandemice.

- Reacțiile alergice, inclusiv reacțiile anafilactice ce determină scăderea periculoasă a tensiunii arteriale, dacă nu sunt tratate, pot duce la șoc. Medicii dumneavoastră știu că se poate întâmpla acest lucru și vor avea pregătit tratamentul de urgență.
- Pusee febrile;
- Sensibilitate diminuată a tegumentelor;
- Dureri ale brațelor și/sau picioarelor (în majoritatea cazurilor raportate ca dureri ale brațului vaccinat);
- Afecțiuni asemănătoare gripei;
- Tumefierea țesuturilor subcutanate (situat sub piele).

• **Reacții adverse observate după vaccinurile antigripale administrate de rutină în fiecare an**

Reacțiile adverse prezentate mai jos au survenit în zilele sau săptămânile după vaccinarea cu vaccinuri gripale administrate sezonier pentru prevenirea gripei. Acestea pot să apară și la Celvapan.

Mai puțin frecvente:

- reacții generalizate pe piele, incluzând urticarie (erupții trecătoare pe piele)

Rare:

- Dureri severe cu caracter pulsatil pe traiectul unuia sau a mai multor nervi
- Număr mic de trombocite care poate duce la sângerări sau vânătăi

Foarte rare:

- vasculită (inflamație a vaselor de sânge care poate determina erupții trecătoare pe piele, dureri articulare și probleme ale rinichilor);
- tulburări neurologice cum este encefalomielita (inflamație a sistemului nervos central), nevrită (inflamație a nervilor) și un tip de paralizie cunoscută sub denumirea de Sindrom Guillian-Barré.

Dacă apare oricare dintre aceste reacții adverse, vă rugăm să spuneți imediat medicului dumneavoastră sau asistentei medicale (asistentului medical).

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Celvapan

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați Celvapan după data de expirare înscrisă pe cutie. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C).

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

A nu se congela.

După prima deschidere, flaconul trebuie utilizat în decurs de maxim 3 ore.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Celvapan

Substanța activă

Vaccin gripal cu virion întreg, inactivat, care conține antigen din tulpina*:

A/C, H1N1/07/2009 v(H1N1) 7,5 micrograme**
per doză de 0,5 ml

* cultivat pe celule Vero (linie continuă de celule de origine mamiferă)

** hemaglutinină

Alte componente:

Celelalte componente sunt: trometamol, clorură de sodiu, apă pentru preparate injectabile, polisorbata 80.

Cum arată Celvapan și conținutul ambalajului

Celvapan este un lichid translucid, limpede până la opalescent.
O cutie Celvapan conține 20 de flacoane multidoză a câte 5 ml de suspensie injectabilă pentru 10 doze.

Deținătorul autorizației de punere pe piață:

Nanotherapeutics Bohumil, s.r.o.
Bohumil 138
28163 Jevany
Republica Cehă

Producător:

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Austria

Acest prospect a fost revizuit în {luna/AAAA}

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene pentru Medicamente (EMA) <http://www.ema.europa.eu>.

Următoarele informații sunt destinate numai medicilor și personalului medical:

Înainte de administrare, vaccinul trebuie lăsat să ajungă la temperatura camerei iar flacoanele trebuie agitate bine.

După prima deschidere, flaconul trebuie utilizat în decurs de maxim 3 ore.

Fiecare doză de vaccin de 0,5 ml este extrasă într-o seringă pentru injecție.

Vaccinul nu trebuie administrat intravascular.

Orice vaccin neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.