













Klinické štúdie boli vykonané s verziou Celvapanu obsahujúcou očkovací kmeň H5N1 (pozri časť 5.1) asi u 3 700 jedincov (vo veku od 18 do 60 a viac rokov) a u skupín so špeciálnym rizikom, každej asi s 300 osobami, kde patrili imunokompromitované osoby a pacienti s chronickými ochoreniami.

Väčšina reakcií bola mierna, krátkodobá a kvalitatívne podobná reakciám vyvolaným očkovacími látkami proti chrípke. Po druhej dávke očkovacej látky sa v porovnaní s prvou dávkou vyskytlo menej reakcií. Bezpečnostný profil u zdravých osôb starších ako 60 rokov, u imunokompromitovaných osôb a pacientov s chronickými ochoreniami je podobný ako bezpečnostný profil u zdravých osôb.

- Postmarketingové pozorovanie

#### Pandemická pozorovacia štúdia s Celvapanom (H1N1)v

V pozorovacej bezpečnostnej štúdii u 3 216 osôb vo veku 6 mesiacov až 60 rokov a starších bol druh nežiaducich udalostí zhodný s druhom nežiaducich udalostí pozorovaným v iných klinických štúdiách dospelých a detí. V kategórii vyššej frekvencie než u iných klinických štúdií boli hlásené nasledujúce nežiaduce reakcie:

#### Dospelí vo veku 18 rokov a viac:

Veľmi časté: bolesť v mieste podania, začervenanie v mieste podania, bolesť svalov

Menej časté: ochorenie podobné chrípke

#### Pediatrická populácia vo veku 5 až 17 rokov:

Veľmi časté: únava, bolesť hlavy

Menej časté: kašeľ

#### Pediatrická populácia vo veku 6 mesiacov až 5 rokov:

Veľmi časté: začervenanie v mieste podania, ospalosť, podráždenosť, znížená chuť do jedla, plač

#### Celvapan (H1N1)v

Z post-marketingových skúseností boli navyše hlásené nasledujúce nežiaduce reakcie u dospelých a detí, ktorým bola podaná očkovacia látka Celvapan (H1N1)v.

Frekvencia výskytu týchto nežiaducich reakcií nie je známa.

#### Poruchy imunitného systému:

Anafylaktická reakcia\*, precitlivenosť\*

#### Poruchy nervového systému:

Febrilné kŕče

Hypoestézia

#### Poruchy kože a podkožného tkaniva:

Angioedém

\*Takéto reakcie sa prejavovali ako ťažkosti s dýchaním, hypotenzia, tachykardia, tachypnoe, cyanóza, pyrexia, sčervenanie, angioedém a urtikária.

## Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva:

Bolesti končatiny (vo väčšine prípadov hlásených ako bolesť v ruke s miestom vpichu)

## Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Ochorenie podobné chrípke

### Trivalentné očkovacie látky proti sezónnej chrípke.

Z postmarketingového pozorovania zameraného na trivalentné očkovacie látky proti sezónnej chrípke pripravené z vajec boli hlásené nasledujúce závažné nežiaduce reakcie:

#### Menej časté:

Generalizované kožné reakcie.

#### Zriedkavé:

Neuralgia, parestézia, prechodná trombocytopénia.

#### Veľmi zriedkavé:

Vaskulitída s prechodným postihnutím obličiek.

Neurologické poruchy, ako sú encefalomyelitída, neuritída a Guillainov-Barrého syndróm.

### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V.

## **4.9 Predávkovanie**

Nebol hlásený žiaden prípad predávkovania.

## **5. FARMAKOLOGICKE VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Očkovacie látky proti chrípke, ATC kód J07BB01

Klinické štúdie s Celvapanom (H1N1)v v súčasnosti poskytujú:

- Údaje o bezpečnosti a imunogenite získané tri týždne po podaní dvoch dávok Celvapanu (H1N1)v zdravým dospelým vo veku 18 rokov a viac.
- Údaje o bezpečnosti a imunogenite získané tri týždne po podaní dvoch dávok Celvapanu (H1N1)v zdravým deťom vo veku 6 mesiacov až 17 rokov.

Klinické štúdie, v ktorých bola verzia Celvapanu obsahujúca HA odvodený od kmeňa A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) podaná v 0. deň a 21. deň, poskytujú:

- Údaje o bezpečnosti a imunogenite u zdravých dospelých včítane starších ľudí.
- Údaje o bezpečnosti a imunogenite u špeciálnych rizikových skupín (ľudí so zníženou imunitou a chronicky chorých)

## Imunitná odpoveď proti kmeňu A/California/07/2009(H1N1)v

Imunogenita očkovacej látky obsahujúcej 7,5 µg HA bez adjuvantov odvodeného od kmeňa A/California/07/2009 (H1N1)v bola hodnotená v klinických štúdiách u dospelých vo veku 18 rokov a viac (N = 200) a u detí a dospievajúcich vo veku 3 až 17 rokov (N = 102) a u dojčiat a malých detí vo veku 6 až 35 mesiacov (N = 68) po očkovacej schéme 0, 21 dní.

### **Dospelí vo veku 18 rokov a viac**

Po očkovaní boli miera séroprotektie, miera sérokonverzie a faktor sérokonverzie pre protilátku proti hemaglutinínu (anti-HA), merané jednoduchou radiálnou hemolýzou (SRH), u dospelých vo veku 18 až 59 rokov a u starších jedincov vo veku 60 a viac rokov nasledujúce:

Test SRH	Všetci jedinci		Seronegatívni jedinci na začiatku liečby ( $\leq 4 \text{ mm}^2$ )	
	21 dní po		21 dní po	
	1. dávka	2. dávka	1. dávka	2. dávka
18-až 59-roční	N = 99		N = 33	
Miera séroprotektie*	75,8 % (66,1; 83,8)	80,8 % (71,7; 88,0)	69,7 % (51,3; 84,4)	78,8 % (61,1; 91,0)
Miera sérokonverzie**	64,6 % (54,4; 74,0)	70,7 % (60,7; 79,4)	69,7 % (51,3; 84,4)	78,8 % (61,1; 91,0)
Faktor sérokonverzie***	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-roční a starší	N = 101		N = 22	
Miera séroprotektie*	76,2 % (66,7; 84,1)	82,2 % (73,3; 89,1)	50,0 % (28,2; 71,8)	63,6 % (40,7; 82,8)
Miera sérokonverzie**	28,7 % (20,1; 38,6)	35,6 % (26,4; 45,8)	50,0 % (28,2; 71,8)	63,6 % (40,7; 82,8)
Faktor sérokonverzie***	1,8 (1,5; 2,1)	2,0 (1,7; 2,4)	3,9 (2,3; 6,7)	5,6 (3,4; 9,2)

\* plocha SRH  $\geq 25 \text{ mm}^2$

\*\* alebo plocha SRH  $\geq 25 \text{ mm}^2$  ak bola vzorka pred očkovaním negatívna, alebo 50 % zvýšenie plochy SRH, ak bola vzorka pred očkovaním  $> 4 \text{ mm}^2$

\*\*\* vzostup geometrického priemeru

Po očkovaní boli podiel jedincov s titrami neutralizačných protilátok  $\geq 40$ , miera sérokonverzie a faktor sérokonverzie merané mikroneutralizačným testom (MN) u dospelých vo veku 18 až 59 rokov a u starších jedincov vo veku 60 a viac rokov nasledujúce:

MN test	Všetci jedinci		Seronegatívni jedinci na začiatku liečby ( $< 1:10$ )	
	21 dní po		21 dní po	
	1. dávka	2. dávka	1. dávka	2. dávka
18-až 59-roční	N = 100		N = 39	
Miera séroneutralizácie*	87,0 % (78,8; 92,9)	98,0 % (92,9; 99,8)	74,4 % (57,9; 87,0)	97,4 % (86,2; 99,9)
Miera sérokonverzie**	80,0 % (70,8; 87,3)	86,9 % (78,6; 92,8)	84,6 % (69,5; 94,1)	97,4 % (86,2; 99,9)
Faktor sérokonverzie***	21,3 (14,6; 31,2)	29,0 (20,5; 41,0)	28,8 (15,2; 54,5)	55,3 (32,0; 95,6)
Starší ako 60-roční	N = 101		N = 34	
Miera séroneutralizácie*	70,3 % (60,4; 79,0)	82,2 % (73,3; 89,1)	55,9 % (37,9; 72,8)	76,3 % (59,8; 88,6)
Miera sérokonverzie**	55,4 % (45,2; 65,3)	71,3 % (61,4; 79,9)	73,5 % (55,6; 87,1)	94,7 % (82,3; 99,4)
Faktor sérokonverzie***	5,0 (3,5; 7,0)	7,6 (5,5; 10,4)	7,1 (4,5; 11,0)	15,0 (9,5; 21,0)

	(3,8; 6,6)	(5,9; 9,9)	(4,4; 11,3)	(10,1; 22,2)
* titer protilátok v MN teste $\geq 1:40$				
** $\geq 4$ -násobný vzostup titra protilátok v MN teste				
*** vzostup geometrického priemeru				

Pretrvávajúce protilátok anti-HA 180 dní po prvom očkovaní tak, ako boli namerané jednoduchým radiálnym hemolytickým (SRH) a mikroneutralizačným (MN) stanovením u dospelých vo veku 18 až 59 rokov a u starších ľudí vo veku 60 rokov a viac bolo takéto:

Pretrvávajúce protilátok	Všetci jedinci		Seronegatívni jedinci na začiatku liečby (< 1:10)	
	Deň 181		Deň 181	
	SRH	MN	SRH	MN
18-až 59-roční	N = 98	N = 98	N = 33	N = 22
Miera séroprotektie/	80,6 %	94,9 %	78,8 %	90,6 %
Miera séroneutralizácie*	(71,4;87,9)	(88,5;98,3)	(61,1;91,0)	(75,0;98,0)
Miera sérokonverzie**	68,4 %	83,7 %	78,8 %	96,9 %
	(58,2;77,4)	(74,8;90,4)	(61,1;91,0)	(83,8;99,9)
Faktor sérokonverzie***	3,6	15,0	8,0	30,0
	(2,9;4,4)	(11,0;20,4)	(5,7;11,4)	(17,7;50,8)
$\geq 60$ rokov	N = 101	N = 101	N = 22	N = 24
Miera séroprotektie/	80,2 %	79,2 %	59,1 %	66,7 %
Miera séroneutralizácie*	(71,1;87,5)	(68,9;85,8)	(36,4;79,3)	(44,7;84,4)
Miera sérokonverzie**	30,7 %	54,5 %	59,1 %	83,3 %
	(21,9;40,7)	(44,2;64,4)	(36,4;79,3)	(62,6;95,3)
Faktor sérokonverzie***	1,8	4,6	4,6	8,9
	(1,5;2,1)	(3,7;5,7)	(2,9;7,3)	(5,6;14,0)

- \* plocha SRH  $\geq 25$  mm<sup>2</sup>, titer MN  $\geq 1:40$ ;
- \*\* alebo plocha SRH  $> 25$  mm<sup>2</sup> ak bola vzorka pred očkovaním negatívna, alebo 50 % zvýšenie plochy SRH, ak bola vzorka pred očkovaním  $> 4$  mm<sup>2</sup>, 4-násobný rast titru MN
- \*\*\* vzostup geometrického priemeru

### **Pediatická populácia (3- až 17-ročná)**

Po očkovaní boli miera séroprotektie, miera sérokonverzie a faktor sérokonverzie pre protilátku proti hemaglutinínu (anti-HA), miera jednoduchou radiálnou hemolýzou (SRH), u pediatickej populácie vo veku 3 až 17 rokov nasledujúce:

Test SRH	Všetci jedinci		Seronegatívni jedinci na začiatku liečby ( $\leq 4$ mm <sup>2</sup> )	
	21 dní po		21 dní po	
	1. dávka	2. dávka	1. dávka	2. dávka
3-až 8-roční	N = 51		N = 31	
Miera séroprotektie*	51,0 %	88,2 %	58,1 %	93,5 %
	(36,6; 65,2)	(76,1; 95,6)	(39,1; 75,5)	(78,6; 99,2)
Miera sérokonverzie**	47,1 %	88,2 %	58,1 %	93,5 %
	(32,9; 61,5)	(76,1; 95,6)	(39,1; 75,5)	(78,6; 99,2)
Faktor sérokonverzie***	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- až 17-roční	N = 50		N = 29	
Miera séroprotektie*	80,0 %	88,0 %	82,8 %	93,1 %
	(66,3; 90,0)	(75,7; 95,5)	(64,2; 94,2)	(77,2; 99,2)
Miera sérokonverzie**	74,0 %	84,0 %	82,8 %	93,1 %
	(59,7; 85,4)	(70,9; 92,8)	(64,2; 94,2)	(77,2; 99,2)
Faktor sérokonverzie***	6,8	8,9	9,8	13,8
	(5,0; 9,2)	(6,6; 11,9)	(6,9; 14,0)	(10,3; 18,4)

- \* plocha SRH  $> 25$  mm<sup>2</sup>

- \*\* alebo plocha SRH > 25 mm<sup>2</sup> ak bola vzorka pred očkovaním negatívna, alebo 50 % zvýšenie plochy SRH, ak bola vzorka pred očkovaním > 4 mm<sup>2</sup>
- \*\*\* vzostup geometrického priemeru

Po očkovaní boli podiel jedincov s titrami neutralizačných protilátok  $\geq 40$ , miera sérokonverzie a faktor sérokonverzie merané mikroneutralizačným testom (MN) u pediatrickej populácie vo veku 3 až 17 rokov nasledujúce:

MN test	Všetci jedinci		Seronegatívni jedinci na začiatku liečby (< 1:10)	
	21 dní po		21 dní po	
	1. dávka	2. dávka	1. dávka	2. dávka
3-až 8-roční	N = 51		N = 47	
Miera séroneutralizácie*	84,3 % (71,4; 93,0)	100,0 % (93,0; 100,0)	83,0 % (69,2; 92,4)	100,0 % (92,5; 100,0)
Miera sérokonverzie**	94,1 % (83,8; 98,8)	100,0 % (93,0; 100,0)	93,6 % (82,5; 98,7)	100,0 % (92,5; 100,0)
Faktor sérokonverzie***	12,9 (9,5; 17,5)	156,9 (119,4; 206,2)	13,5 (9,7; 18,8)	168,2 (131,1; 215,7)
9-až 17-roční	N = 51		N = 34	
Miera séroneutralizácie*	94,1 % (83,8; 98,8)	100,0 % (93,0; 100,0)	91,2 % (75,3; 98,1)	100,0 % (89,7; 100,0)
Miera sérokonverzie**	100,0 % (93,0; 100,0)	100,0 % (93,0; 100,0)	100,0 % (89,7; 100,0)	100,0 % (89,7; 100,0)
Faktor sérokonverzie***	33,3 (22,2; 50,0)	115,6 (87,4; 152,8)	29,2 (17,9; 47,7)	137,5 (99,5; 189,9)

\* titer protilátok v MN teste  $\geq 1:40$

\*\*  $\geq 4$ -násobný vzostup titra protilátok v MN teste

\*\*\* vzostup geometrického priemeru

Pretrvávajúce protilátok anti-HA 180 dní a 360 dní po prvom očkovaní tak, ako boli namerané jednoduchým radiálnym hemolytickým (SRH) a mikroneutralizačným (MN) stanovením u pediatrickej populácie vo veku 3 až 17 rokov bolo takéto:

Pretrvávajúce protilátok	Deň 181		Deň 361	
	SRH	MN	SRH	MN
9 až 17 rokov	N=50	N=47	N=29	N=27
Miera séroprotektie/ miera séroneutralizácie*	98,0 % (89,4; 99,9)	100 % (92,5; 100,0)	96,6 % (82,2; 99,9)	88,9 % (70,8; 97,6)
Miera sérokonverzie**	92,0 % (80,8; 97,8)	100 % (92,5; 100,0)	93,1 % (77,2; 99,2)	96,3 % (81,0; 99,9)
Faktor sérokonverzie***	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 až 8 rokov	N=51	N=47	N=33	N=31
Miera séroprotektie/ miera séroneutralizácie*	79,6 % (65,7; 89,8)	100 % (92,5; 100,0)	54,5 % (36,4; 71,9)	100 % (88,8; 100,0)
Miera sérokonverzie**	77,6 % (63,4; 88,2)	100 % (92,5; 100,0)	57,6 % (39,2; 74,5)	96,8 % (83,3; 99,9)
Faktor sérokonverzie***	5,6 (4,5; 7,1)	59,5 (45,1; 78,3)	4,5 (3,4; 6,1)	26,5 (18,5; 37,9)

\* plocha SRH > 25 mm<sup>2</sup>; titer MN  $\geq 1:40$ ;

\*\* alebo plocha SRH > 25 mm<sup>2</sup> ak bola vzorka pred očkovaním negatívna, alebo 50 % zvýšenie plochy SRH, ak bola vzorka pred očkovaním >4 mm<sup>2</sup>; > 4-násobný rast titra MN;

\*\*\* vzostup geometrického priemeru

### Pediatrická populácia vo veku 6 – 35 mesiacov

Po očkovaní boli miera séroprotektie, miera sérokonverzie a faktor sérokonverzie pre protilátku proti hemaglutinínu (anti-HA), merané jednoduchou radiálnou hemolýzou (SRH), u detí vo veku 6 až 35 mesiacov nasledujúce:

SRH test	Všetci jedinci		Seronegatívni jedinci na začiatku liečby ( $\leq 4\text{mm}^2$ )	
	21 dní po		21 dní po	
	1. dávke	2. dávke	1. dávke	2. dávke
6-až 11-mesační	N = 19		N = 15	
Miera séroprotektie*	31,6 % (12,6; 56,6)	78,9 % (54,4; 93,9)	33,3 % (11,8; 61,6)	80,0 % (51,9; 95,7)
Miera sérokonverzie**	31,6 % (12,6; 56,6)	84,2 % (60,4; 96,6)	33,3 % (11,8; 61,6)	80,0 % (51,9; 95,7)
Faktor sérokonverzie***	1,9 (1,2; 3,0)	7,6 (4,9; 11,7)	2,1 (1,1; 3,7)	9,0 (5,6; 14,5)
12-až 35-mesační	N = 49		N = 49	
Miera séroprotektie*	24,5 % (13,3; 38,9)	95,9 % (86,0; 99,5)	20,0 % (9,1; 35,6)	95,0 % (83,1; 99,4)
Miera sérokonverzie**	22,4 % (11,8; 36,6)	91,8 % (80,4; 97,7)	20,0 % (9,1; 35,6)	95,0 % (83,1; 99,4)
Faktor sérokonverzie***	1,8 (1,4; 2,5)	11,2 (9,3; 13,4)	1,8 (1,3; 2,5)	12,5 (10,7; 14,5)

\* plocha SRH  $\geq 25\text{ mm}^2$

\*\* alebo plocha SRH  $\geq 25\text{ mm}^2$  ak bola vzorka pred očkovaním negatívna, alebo 50 % zvýšenie plochy SRH, ak bola vzorka pred očkovaním  $> 4\text{ mm}^2$

\*\*\* vzostup geometrického priemeru

Po očkovaní boli podiel jedincov s titrami neutralizačných protilátok  $\geq 40$ , miera sérokonverzie a faktor sérokonverzie merané mikroneutralizačným testom (MN) u detí vo veku 6 až 35 mesiacov nasledujúce:

MN test	Všetci jedinci		Seronegatívni jedinci na začiatku liečby ( $< 1:10$ )	
	21 dní po		21 dní po	
	1. dávke	2. dávke	1. dávke	2. dávke
6-až 11-mesační	N = 17		N = 19	
Miera séroneutralizácie*	35,3 % (14,2; 61,7)	100 % (82,4; 100,0)	35,3 % (14,2; 61,7)	100 % (82,4; 100,0)
Miera sérokonverzie**	76,5 % (50,1; 93,2)	100 % (82,4; 100,0)	76,5 % (50,1; 93,2)	100 % (82,4; 100,0)
Faktor sérokonverzie***	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-až 35-mesační	N = 49		N = 48	
Miera séroneutralizácie*	55,1 % (40,2; 69,3)	100,0 % (92,7; 100,0)	54,2 % (39,2; 68,6)	100,0 % (92,6; 100,0)
Miera sérokonverzie**	75,5 % (61,1; 86,7)	100 % (92,7; 100,0)	75,0 % (60,4; 86,4)	100,0 % (92,6; 100,0)
Faktor sérokonverzie***	6,6 (4,6; 9,4)	108,0 (75,5; 154,5)	6,7 (4,7; 9,6)	112,4 (78,7; 160,5)

\* titer protilátok v MN teste  $\geq 1:40$

\*\*  $\geq 4$ -násobný vzostup titra protilátok v MN teste

\*\*\* vzostup geometrického priemeru

Pretrvávajúce protilátky anti-HA 180 dní a 360 dní po prvom očkovaní tak, ako boli namerané jednoduchým radiálnym hemolytickým (SRH) a mikroneutralizačným (MN) stanovením u batoliat a malých detí vo veku 6 až 35 mesiacov bolo takéto:

Pretrvávajúce protilátky	Deň 181		Deň 361	
	SRH	MN	SRH	MN
<b>12 až 35 mesiacov</b>	<b>N=47</b>	<b>N=47</b>	<b>N=31</b>	<b>N=31</b>
Miera séroprotektie/	68,1 %	100 %	48,8 %	90,3 %
miera séroneutralizácie*	(52,9; 80,9)	(92,5; 100,0)	(30,2; 66,9)	(74,2; 98,0)
Miera sérokonverzie**	63,8 %	100 %	45,2 %	93,5 %
	(48,5; 77,3)	(92,5; 100,0)	(27,3; 64,0)	(78,6; 99,2)
Faktor sérokonverzie***	5,7	40,2	4,1	18,3
	(4,7; 7,0)	(29,2; 55,4)	(3,0; 5,5)	(11,2; 27,8)
<b>6 až 11 mesiacov</b>	<b>N=16</b>	<b>N=13</b>	<b>N=13</b>	<b>N=11</b>
Miera séroprotektie/	37,5 %	100 %	30,8 %	81,8 %
miera séroneutralizácie*	(15,2; 64,6)	(75,3; 100,0)	(9,1; 61,4)	(48,2; 97,7)
Miera sérokonverzie**	37,5 %	100 %	30,8 %	100 %
	(15,2; 64,6)	(75,3; 100,0)	(9,1; 61,4)	(71,5; 100,0)
Faktor sérokonverzie***	2,9	19,3	2,6	17,6
	(2,0; 4,4)	(13,8; 27,0)	(1,5; 4,2)	(7,1; 43,4)

\* plocha SRH > 25 mm<sup>2</sup>; titer MN ≥1:40;

\*\* alebo plocha SRH > 25 mm<sup>2</sup> ak bola vzorka pred očkovaním negatívna, alebo 50 % zvýšenie plochy SRH, ak bola vzorka pred očkovaním >4 mm<sup>2</sup>; > 4-násobný rast titra MN;

\*\*\* vzostup geometrického priemeru

Po preočkovaní po 12 mesiacoch (dávka booster) schválenou trivalentnou virozomálnou očkovacou látkou proti chrípke pre chrípkovú sezónu severnej polgule 2010/2011 boli miery séroprotektie, miery sérokonverzie a faktory sérokonverzie (v porovnaní s hladinami protilátok pred dávkou booster) pre komponent H1N1 namerané testami SRH a MN nasledujúce:

21 – 28 dní po dávke booster	9 až 17 rokov		3 až 8 rokov	
	SRH	MN	SRH	MN
	<b>N=29</b>	<b>N=27</b>	<b>N=33</b>	<b>N=31</b>
Miera séroprotektie/	100 %	100 %	100 %	100 %
miera séroneutralizácie*	(88,1; 100,0)	(87,2; 100,0)	(89,4; 100,0)	(88,8; 100,0)
Miera sérokonverzie**	40,0 %	93,1 %	85,3 %	100 %
	(22,7; 59,4)	(77,2; 99,2)	(68,9; 95,0)	(89,7; 100,0)
Faktor sérokonverzie***	1,5	13,7	2,7	29,8
	(1,3; 1,7)	(9,4; 20,0)	(2,2; 3,4)	(20,1; 44,1)
	<b>12 až 35 mesiacov</b>	<b>6 až 11 mesiacov</b>		
	<b>N=31</b>	<b>N=29</b>	<b>N=11</b>	<b>N=9</b>
Miera séroprotektie/	100 %	100 %	100 %	100 %
miera séroneutralizácie*	(88,8; 100,0)	(88,1; 100,0)	(71,5; 100,0)	(66,4; 100,0)
Miera sérokonverzie**	87,1 %	96,6 %	90,9 %	100 %
	(70,2; 96,4)	(82,2; 99,9)	(58,7; 99,8)	(71,5; 100,0)
Faktor sérokonverzie***	3,6	38,7	4,9	29,1
	(2,8; 4,6)	(23,9; 62,7)	(2,7; 8,9)	(11,6; 73,1)

\* plocha SRH > 25 mm<sup>2</sup>; titer MN ≥1:40;

\*\* alebo plocha SRH > 25 mm<sup>2</sup> ak bola vzorka pred očkovaním negatívna, alebo 50 % zvýšenie plochy SRH, ak bola vzorka pred očkovaním >4 mm<sup>2</sup>; > 4-násobný rast titra MN;

\*\*\* vzostup geometrického priemeru

## Imunitná odpoveď na verziu Celvapanu obsahujúcu očkovacie kmene A/H5N1

Imunogenita očkovacej látky obsahujúcej 7,5 µg HA bez adjuvantov odvodeného od kmeňa A/Vietnam/1203/2004 sa hodnotila v dvoch klinických štúdiách u dospelých vo veku 18 – 59 rokov (N = 312) a u starších jedincov vo veku 60 a viac rokov (N = 272) po očkovacej schéme 0 – 21 dní.

Miery séroprotektie, miery sérokonverzie a faktory sérokonverzie namerané u dospelých a starších jedincov boli porovnateľné s Celvapanom (H1N1)v.

### Výsledky zo štúdie účinnosti očkovacej látky v Jersey

Účinnosť pandemickej očkovacej látky proti chrípke z návštev zdravotníckych zariadení ako je ochorenie (ILI) s laboratórnym potvrdením ako A(H1N1)v, bola hodnotená pre kampaň očkovania v Jersey 2009/2010 v prípade kontrolnej štúdie (testovo-negatívny návrh). Mladšie deti (6 mesiacov až 9 rokov) dostávali Celvapan, kým staršie deti (9-18 rokov) dostávali adjuvantnú rozdelenú pandemickej očkovacej látky. V žiadnej z týchto pediatrických vekových skupín neboli žiadne zlyhania očkovacej látky. Účinnosť nespracovanej očkovacej látky v jednej dávke pandemickej očkovacej látky medzi deťmi bola 100 % (95 % CI: 70-100 %).

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Neaplikovateľné.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Predklinické údaje získané s Celvapanom obsahujúcim očkovací kmeň H5N1 preukázali zmeny hladín pečenej enzýmov a hladín vápnika, ktoré sa zisťovali v štúdiách toxicity po opakovanom podávaní vykonaných na potkanoch. Takéto zmeny funkcie pečene sa v klinických štúdiách vykonaných u ľudí doposiaľ nepozorovali. Zmeny metabolizmu vápnika sa v klinických štúdiách vykonaných u ľudí neskúmali.

Štúdie reprodukčnej toxicity na zvieratách nepreukázali škodlivé účinky na ženskú plodnosť ani embryofetálnu a prenatálnu a postnatálnu toxicitu.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

Trometamol  
Chlorid sodný  
Voda na injekciu  
Polysorbát 80

### **6.2 Inkompatibilita**

Nevykonal sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

18 mesiacov

Po prvom otvorení sa má liek použiť okamžite. Chemická a fyzikálna stabilita počas používania je však preukázaná na 3 hodiny pri izbovej teplote.

#### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávať v chladničke pri teplote (2 °C – 8 °C).  
Neuchovávať v mrazničke.  
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.  
Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení lieku, pozri časť 6.3.

#### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Jedno balenie s 20 viacdávkovými injekčnými liekovkami (zo skla typu I) so zátkou (brómbutylkaučuk) obsahujúcimi 5 ml suspenzie (10 x 0,5 ml dávok).

#### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Pred použitím má očkovacia látka dosiahnuť izbovú teplotu. Pred použitím pretrepte. Každá 0,5 ml dávka očkovacej látky sa má odobrať do injekčnej striekačky. Nepoužitá očkovacia látka alebo odpad vzniknutý z očkovacej látky má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.

### **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Nanotherapeutics Bohumil, s.r.o.  
Bohumil 138  
28163 Jevany  
Česká republika

### **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO <ČÍSLO>**

EU/1/08/506/001

### **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

04/03/2009

### **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

MM/RRRR

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>.

## PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

**A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) biologického liečiva (biologických liečiv)

Baxter BioScience s.r.o.  
Jevany Bohumil 138  
CZ-281 63 Kostelec nad Černými lesy  
Česká republika

Baxter AG  
Uferstrasse 15  
A-2304 Orth/Donau  
Rakúsko

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

Baxter AG  
Uferstrasse 15  
A-2304 Orth/Donau  
Rakúsko

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

**B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

- **Oficiálne uvoľnenie šarže**

Podľa článku 114 Smernice 2001/83/ES vykoná oficiálne uvoľnenie šarže štátne laboratórium alebo laboratórium určené na tento účel.

**C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží periodicky aktualizované správy o bezpečnosti tohto lieku v súlade s požiadavkami stanovenými v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) uvedenom v ods. 7 článku 107c smernice 2001/83/ES a uverejnenom na európskom internetovom portáli pre lieky.

**D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,

- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

V prípade, že sa dátum predloženia periodickej aktualizovanej správy o bezpečnosti lieku (PSUR) zhoduje s dátumom aktualizácie RMP, môžu sa predložiť súčasne.

- **Dodatočné opatrenia na minimalizáciu rizika**

- Držiteľ rozhodnutia o registrácii (Marketing Authorisation Holder, MAH) sa dohodne s členskými štátmi na opatreniach uľahčujúcich identifikáciu a sledovateľnosť očkovacej látky A/(H1N1)v podanej každému pacientovi, aby sa minimalizovali medicínske pochybenia a pomohlo pacientom a zdravotníckym pracovníkom hlásiť nežiaduce reakcie. To môže zahŕňať zabezpečenia každého balenia očkovacej látky nálepkou držiteľom rozhodnutia o registrácii (MAH) s názvom lieku a číslom šarže.
- Držiteľ rozhodnutia o registrácii (Marketing Authorisation Holder, MAH) sa dohodne s členskými štátmi na spôsobe umožňujúcom pacientom a zdravotníckym pracovníkom mať nepretržitý prístup k aktualizovaným informáciám v súvislosti s Colvapanom.
- Držiteľ rozhodnutia o registrácii (Marketing Authorisation Holder, MAH) sa dohodne s členskými štátmi na zabezpečení cielej komunikácie so zdravotníckymi pracovníkmi, ktorým sa majú adresovať nasledujúce informácie:
  - Správny spôsob prípravy očkovacej látky pred podaním.
  - Nežiaduce udalosti, ktoré majú byť hlásené prednostne, t. j. fatálne a život ohrozujúce, neočakávané závažné nežiaduce reakcie, nežiaduce udalosti vyžadujúce si osobitnú pozornosť (AESI).
  - Minimálne údaje, vrátane názvu, výrobcu a čísla šarže, ktoré sa majú odovzdať pri individuálnych hláseniach o bezpečnosti, aby sa uľahčilo vyhodnotenie a identifikácia očkovacej látky podanej každému jedincovi.
  - Ako hlásiť nežiaduce reakcie, ak existuje špeciálny ohlasovací systém.

**PRÍLOHA III**

**OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

**A. OZNAČENIE OBALU**

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### VONKAJŠIA ŠKATULEA

#### 1. NÁZOV LIEKU

Celvapan injekčná suspenzia  
Očkovacia látka proti chrípke (H1N1)v (celý virión, pripravená na Vero bunkách, inaktivovaná)  
Celvapan

#### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Inaktivovaná, celoviriónová očkovacia látka proti chrípke, obsahujúca antigén kmeňa\*:

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

\* pomnožený na Vero bunkách (kontinuálna bunková línia cicavčieho pôvodu)

\*\* vyjadrený v mikrogramoch hemaglutinínu

#### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Trometamol,  
chlorid sodný,  
voda na injekciu,  
polysorbát 80.

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná suspenzia.  
20 viacdávkových injekčných liekoviek (10 dávok v jednej injekčnej liekovke – 0,5 ml jedna dávka)

#### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Vnútrošalvové použitie.  
Pred použitím má očkovacia látka dosiahnuť izbovú teplotu.  
Pred použitím pretrepte.  
Po prvom otvorení sa injekčná liekovka musí použiť najneskôr do 3 hodín.

#### 6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

#### 7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Nepodávajúte intravaskulárne.

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajú v chladničke.  
Neuchovávajú v mrazničke.  
Uchovávajú v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO  
ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Zlikvidujte v súlade s národnými požiadavkami.

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Nanotherapeutics Bohumil, s.r.o.  
Bohumil 138  
28163 Jevany  
Česká republika

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/08/506/001

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

**15. POKÝNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
ŠTÍTOK NA 10-DÁVKOVEJ INJEKČNEJ LIEKOVKE**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA**

Celvapan injekčná suspenzia  
Očkovacia látka proti chrípke (H1N1) v (celý virión, pripravená na Vero bunkách, inaktivovaná)  
Intramuskulárne použitie

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

Pred použitím pretrepte.

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH  
JEDNOTKÁCH**

Viacdávková injekčná liekovka (10 dávok po 0,5 ml v jednej injekčnej liekovke)

**6. INÉ**

Po prvom otvorení sa injekčná liekovka musí použiť najneskôr do 3 hodín.

Nanotherapeutics Bohumil, s.r.o.  
Bohumil 138  
28163 Jevany  
Česká republika

**B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

## Písomná informácia pre <používateľ'a> <používateľ'ku>

### **CELVAPAN injekčná suspenzia** Očkovacia látka proti chrípke (H1N1)v (celý virión, pripravená na Vero bunkách, inaktivovaná)

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako dostanete túto očkovaciu látku, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárničku. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľ'a. Pozri časť 4.

#### **V tejto písomnej informácii pre používateľ'a sa dozviete:**

1. Čo je Celvapan a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Celvapan
3. Ako sa Celvapan podáva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Celvapan
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### **1. Čo je Celvapan a na čo sa používa**

Celvapan je očkovacia látka, ktorá sa používa na prevenciu chrípky vyvolanej vírusom A(H1N1)v 2009.

Po podaní očkovacej látky si začne imunitný systém (prirodzený obranný systém organizmu) vytvárať vlastnú ochranu (protilátky) pred týmto ochorením. Žiadna zo zložiek očkovacej látky nemôže spôsobiť chrípku.

#### **2. Čo potrebuje vedieť predtým, ako dostanete Celvapan**

##### **Nepoužívajte Celvapan**

- keď ste mali v minulosti náhlu alergickú reakciu ohrozujúcu život na ktorúkoľvek zložku Celvapanu alebo ktorúkoľvek z nasledujúcich zložiek, ktoré môže byť prítomné v stopových množstvách: formaldehyd, benzoan, sacharóza.
  - príznaky alergickej reakcie môžu zahŕňať svrbivú kožnú vyrážku, namáhavé dýchanie a opuch tváre alebo jazyka.

Ak si nie ste istý, opýtajte sa svojho lekára alebo sestry, predtým ako dostanete túto očkovaciu látku.

##### **Buďte zvlášť opatrný pri používaní Celvapanu:**

Predtým, ako dostanete Celvapan, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru, ak

- ste mali akúkoľvek inú alergickú reakciu ako náhlu život ohrozujúcu alergickú reakciu na ktorúkoľvek zložku obsiahnutú v očkovacej látke, na formaldehyd, benzoan alebo sacharózu (pozri časť 6. Ďalšie informácie).
- máte závažnú infekciu s vysokou teplotou (nad 38 °C). Ak sa Vás to týka, Vaše očkovanie bude zvyčajne odložené dovtedy, kým sa nebudete cítiť lepšie. Slabá infekcia, ako napríklad nádcha,

by nemala byť problémom, ale Váš lekár alebo sestra Vám povie, či napriek tomu môžete byť očkovaný Celvapanom.

- máte problémy s imunitným systémom, pretože vaša odpoveď na očkovaciu látku môže byť potom oslabená.
- podstupujete krvné vyšetrenie, ktoré má odhaliť prítomnosť infekcie spôsobenej určitými vírusmi. V priebehu niekoľkých prvých týždňov po očkovaní Celvapanom nemusia byť výsledky takéhoto vyšetrenia správne. Povedzte lekárovi, ktorý od Vás takéto vyšetrenie vyžaduje, že ste nedávno dostali Celvapan.
- krvácate alebo máte problémy so zrážanlivosťou krvi alebo sa vám ľahko tvoria krvné podliatiny.

Ak sa na vás vzťahuje niektorý z prípadov uvedených vyššie (alebo si nie ste istí), informujte svojho lekára alebo zdravotnú sestru skôr, ako dostanete Celvapan. V takom prípade sa očkovanie nemusí odporúčať alebo ho môže byť potrebné odložiť.

### **Iné lieky a Celvapan**

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, alebo ak ste nedávno dostali akúkoľvek inú očkovaciu látku, povedzte to svojmu lekárovi alebo sestre.

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o podávaní Celvapanu súbežne s inými očkovacími látkami. Ak je to však nevyhnutné, iná očkovacia látka sa má vpichnúť do druhej končatiny. V takýchto prípadoch je potrebné, aby ste vzali do úvahy, že vedľajšie účinky môžu byť zosilnené.

### **Tehotenstvo a dojčenie**

Povedzte svojmu lekárovi, ak ste tehotná, myslíte si, že môžete byť tehotná alebo plánujete otehotnieť. Váš lekár vám povie, či môžete dostať Celvapan.

Očkovacia látka sa môže použiť počas dojčenia.

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Niektoré účinky uvedené v časti 4. Možné vedľajšie účinky môžu ovplyvniť Vašu schopnosť viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje.

## **3. Ako sa Celvapan podáva**

Váš lekár alebo sestra Vám podajú očkovaciu látku v súlade s oficiálnymi odporúčaniami. Očkovacia látka sa vpichne do svalu (zvyčajne do ramena). Očkovacia látka sa nikdy nepodáva do žily.

#### Dospelí a starší ľudia:

Podá sa dávka očkovacej látky (0,5 ml).

Druhá dávka očkovacej látky sa má podať po uplynutí minimálne troch týždňov.

#### Deti a dospievajúci vo veku od 6 mesiacov do 17 rokov:

Podá sa dávka očkovacej látky (0,5 ml).

Druhá dávka očkovacej látky sa podáva po uplynutí minimálne troch týždňov.

#### Deti vo veku menej ako 6 mesiacov:

Pre túto vekovú skupinu sa očkovanie neodporúča.

Ak dostanete prvú dávku Celvapanu, odporúča sa, aby ste očkovanie dokončili s Celvapanom (a nie inou očkovacou látkou proti (H1N1)v).

#### **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Po očkovaní sa môžu vyskytnúť alergické reakcie, ktoré v zriedkavých prípadoch vedú k šoku. Lekári sú oboznámení s touto skutočnosťou a v takýchto prípadoch majú k dispozícii možnosť použiť núdzové opatrenia.

#### **Vedľajšie účinky u dospelých a starších ľudí na základe klinických štúdií**

Vedľajšie účinky uvedené ďalej sa vyskytli pri lieku Celvapan (H1N1)v v klinických štúdiách u dospelých vrátane starších ľudí. V týchto klinických štúdiách bola väčšina vedľajších účinkov mierna a krátkodobá.

##### Veľmi časté:

- bolesť hlavy
- pocit únavy

##### Časté:

- nádcha a bolesť hrdla
- nespavosť (ťažkosti so spánkom)
- závrat
- podráždenie očí
- bolesť žalúdka
- potenie sa viac ako zvyčajne
- vyrážka
- bolesť kĺbov a svalov
- horúčka, triaška, malátnosť (celkový pocit choroby)
- bolesť, začervenanie, opuch alebo stvrdnutie tkaniva v mieste podania injekcie, znížený pohyb ramena, do ktorého sa podáva injekcia.

#### **Vedľajšie účinky u detí na základe klinických štúdií**

##### Deti a dospievajúci od 6 mesiacov do 17 rokov

V klinickej štúdií frekvencia a druh vedľajších účinkov po prvej a druhej injekcii boli v zásade podobné účinkom pozorovaným u dospelých a starších ľudí, ktorí dostávali Celvapan. Boli však pozorované určité rozdiely frekvencie a druhu vedľajších účinkov. Konkrétne bolesť hlavy, závrat (pocit točenia), kašeľ, pocit nevoľnosti, pocit choroby, vracanie, hnačka, bolesť rúk alebo nôh a únava boli u detí a dospievajúcich často pozorované.

Okrem toho bola u 9 až 17 ročných účastníkov štúdie pozorovaná veľmi často bolesť v mieste podania injekcie.

U detí vo veku 6 až 35 mesiacov boli veľmi časté: narušený spánok a horúčka, a časté: znížená chuť do jedla, nepokoj, podráždenosť, plač a ospalosť.

## **Vedľajšie účinky na základe pandemickej pozorovacej štúdie s CELVAPANom (H1N1)v**

Výsledky z klinickej štúdie vykonanej s predávanou očkovacou látkou potvrdila bezpečnostný profil, ako bol profil pozorovaný v klinických štúdiách. Nasledujúce nežiaduce reakcie boli hlásené vo vyššej kategórii frekvencie ako v iných klinických štúdiách:

Dospelí vo veku 18 rokov a viac:

Veľmi časté: bolesť a začervenanie v mieste podania injekcie, bolesť svalov  
Menej časté: choroba podobná chrípke

Deti a dospievajúci vo veku 5 až 17 rokov:

Veľmi časté: pocit únavy, bolesť hlavy  
Menej časté: kašeľ

Deti vo veku 6 mesiacov až 5 rokov:

Veľmi časté: začervenanie v mieste podania injekcie, ospalosť, podráždenosť, znížená chuť do jedla, plač

- **Klinické štúdie s podobnou očkovacou látkou**

V štúdiu s podobnou očkovacou látkou proti chrípke (obsahujúcou celovacia kmeň H5N1, ktorá zahŕňala zdravých dospelých a staršie osoby, osoby s oslabenou imunitou a pacientov s dlhodobými ochoreniami bol bezpečnostný profil podobný ako u zdravých osôb.

- **Vedľajšie účinky pozorované po uvedení lieku na trh**

Boli hlásené nasledujúce vedľajšie účinky u dospelých a detí, ktorým bola podaná očkovacia látka Celvaplan (H1N1)v počas programu očkovania proti pandemickej chrípke (chrípke vyskytujúcej sa na veľkom území).

- Alergické reakcie vrátane anafylaktickej reakcie, vedúce k nebezpečnému zníženiu krvného tlaku, čo môže viesť k šoku, ak sa nelieči. Lekári vedia, že by k tomu mohlo dôjsť a budú mať pripravenú pohotovostnú liečbu.
- Kŕče spôsobené horúčkou
- Znížená citlivosť kože
- Bolesť rúk a nôh (vo väčšine prípadov hlásené ako bolesť v ruke s miestom vpichu)
- Ochorenie podobné chrípke
- Opuch tkaniva hnedé pod kožou.

- **Vedľajšie účinky pozorované v súvislosti s očkovacími látkami proti chrípke podávanými pravidelne každý rok**

Nižšie uvedené vedľajšie účinky sa vyskytli v priebehu dní alebo týždňov po očkovaní očkovacími látkami podávanými pravidelne každý rok na prevenciu chrípky. Môžu sa objaviť aj pri Celvapane.

Menej časté:

- kožné reakcie postihujúce celé telo, vrátane žihľavky

Zriedkavé:

- intenzívna bodavá alebo pulzujúca bolesť postihujúca jeden alebo viacero nervov
- znížený počet krvných doštičiek, ktorý môže viesť ku krvácaniu alebo tvorbe podliatín

### Veľmi zriedkavé:

- vaskulitída (zápal krvných ciev, ktorý môže spôsobiť kožnú vyrážku, zápal kĺbov a problémy s obličkami)
- nervové poruchy ako encefalomyelitída (zápal centrálného nervového systému), neuritída (zápal nervov) a druh paralýzy (ochrnutie) známy ako Guillainov-Barrého syndróm

Ak spozorujete niektorý z týchto vedľajších účinkov, okamžite prosím kontaktujte svojho lekára alebo sestru.

### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## **5. Ako uchovávať Celvapan**

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na škatuli. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte v chladničke pri teplote (2 °C – 8 °C).

Uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Neuchováajte v mrazničke.

Po prvom otvorení sa injekčná liekovka musí použiť najneskôr do 3 hodín.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## **6. Obsah balenia a ďalšie informácie**

### **Čo Celvapan obsahuje**

#### Liečivo je:

Inaktivovaná, celoviriónová očkovacia látka proti chrípke, obsahujúca antigén kmeňa\*:

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

- \* pomnožený na Vero bunkách (kontinuálna bunková línia cicavčieho pôvodu)
- \*\* hemaglutinín

#### Ďalšie zložky sú:

Ďalšie zložky sú: trometamol, chlorid sodný, voda na injekciu, polysorbát 80.

## **Ako vyzerá Celvapan a obsah balenia**

Celvapan je číra až opaleskujúca, priehľadná tekutina.  
Jedno balenie Celvapanu obsahuje 20 viacdávkových injekčných liekoviek obsahujúcich 5 ml injekčnej suspenzie pre 10 dávok.

## **Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca**

Nanotherapeutics Bohumil, s.r.o.  
Bohumil 138  
28163 Jevany  
Česká republika

## **Výrobca:**

Baxter AG  
Uferstrasse 15  
A-2304 Orth/Donau  
Rakúsko

**Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná v {mesiac/RRRR}.**

## **Ďalšie zdroje informácií**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:  
<http://www.ema.europa.eu>.

-----  
Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Pred použitím má očkovaacia látka dosiahnuť izbovú teplotu a injekčná liekovka sa má dôkladne pretrepať.

Po prvom otvorení sa injekčná liekovka musí použiť najneskôr do 3 hodín.

Každá 0,5 ml dávka očkovaacej látky sa má odobrať do injekčnej striekačky.

Očkovaacia látka sa nesmie podávať intravaskulárne.

Nepoužitá očkovaacia látka alebo odpad vzniknutý z očkovaacej látky má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.