

**LISA I**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

Ravimil on müügiluba lõppenud

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

HUMENZA suspensioon ja emulsioon süsteemulsiooni valmistamiseks  
Pandeemilise gripi vaktsiin (H1N1) (purustatud virioon, inaktiveeritud, adjuveeritud)

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

HUMENZA koosneb kahest viaalist: üks viaal sisaldab antigeeni (suspensioon) ja teine adjuvanti (emulsioon), mida segatakse enne kasutamist.

Pärast segamist sisaldab 1 annus (0,5 ml):

Purustatud gripiviirus\*, inaktiveeritud, mis sisaldab antigeeni võrdväärses koguses:

A/California/7/2009 (H1N1)-sarnane tüvi (NYMC X-179A).....3,8 mikrogrammi\*\*

\* kasvatatud kanamunades

\*\* väljendatud hemaglutiniini mikrogrammides

Vaktsiin vastab WHO soovitusel ja EL-i otsusele pandeemia korral.

Adjuvant AF03, mis sisaldab skvaleeni (12,4 milligrammi), sorbitaanoleaati (1,9 milligrammi), polüoksüetüleentsetostearüületrit (2,4 milligrammi) ja mannitooli (2,3 milligrammi)

Suspensioon ja emulsioon, mis segatuna moodustavad mitmeannuselise vaktsiini viaalis. Annuste arvu kohta viaalis vt lõik 6.5.

Abiaine(d):

Vaktsiin sisaldab 11,3 mikrogrammi tiomersaali.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Suspensioon ja emulsioon süsteemulsiooni valmistamiseks.

Antigeen on värvitu, läbipaistev kuni opalestseeruv suspensioon.

Adjuvant on valge, läbipaistmatu emulsioon.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Gripi profülaktika ametlikult välja kuulutatud pandeemia korral (vt lõik 4.2 ja 5.1).

Pandeemilise gripi vaktsiini tuleb kasutada vastavalt kehtivatele juhistele.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

Erinevates vanusegruppides on HUMENZA kohta vähe andmeid (täiskasvanud vanuses 18 kuni 60 aastat), väga vähe andmeid (täiskasvanud vanuses 61 aastat ja vanemad, lapsed vanuses 6 kuud kuni 17 aastat) või andmed puuduvad (lapsed vanuses alla kuus kuud), täpsemalt on toodud lõikudes 4.4, 4.8 ja 5.1.

3-aastased ja vanemad lapsed, noorukid ja kuni 60-aastased täiskasvanud:

Üks 0,5 ml annus valitud kuupäeval.

HUMENZA manustamisest kolme nädala möödumisel kliinilistes uuringutes saadud andmed immunogeensuse kohta näitavad, et ühest annusest võib piisata.

Kui manustatakse ka teine annus, peab esimese ja teise annuse vahele jääma vähemalt kolmenädalane intervall.

Üle 60 aasta vanused täiskasvanud:

Üks 0,5 ml annus valitud kuupäeval.

Pärast vähemalt kolmenädalast intervalli tuleb manustada teine vaktsiiniannus.

Lapsed vanuses 6 kuust kuni alla 3 aasta vanuseni:

Üks pooles suuruses 0,25 ml annus valitud kuupäeval.

Immunogeensuse andmed vähestel lastel vanuses 6-35 kuud näitavad, et teisele pooles suuruses 0,25 ml annuse manustamisele on immuunvastus hilisem peale kolmenädalast intervalli.

Teise pooles suuruses annuse kasutamisel tuleb arvestada informatsiooniga, mis on toodud lõikudes 4.4, 4.8 ja 5.1.

Alla 6 kuu vanused lapsed:

Seda vanuserühma ei soovitata praegu vaktsineerida.

Lisainformatsioon vt lõik 5.1.

Soovitav on isikutel, kes on saanud HUMENZA esimese annuse, viia vaktsineerimiskuur lõpule HUMENZA'ga (vt lõik 4.4).

Manustamisviis

Immuniseeritakse lihasesisese süstiga, eelistatult deltalihasesse või reie anterolateraalsesse ossa (sõltuvalt lihasmassist).

Valmistamisjuhised vt lõik 6.6.

### **4.3 Vastunäidustused**

Varemesinenud anafülaktiline (st eluohtlik) reaktsioon ükskõik millise koostisaine või aine jäägi suhtes (ovalbumiin, muna- ja kanavalgud, neomütsiin, oktoksinool-9, formaldehüüd). Kui vaktsineerimist peetakse vajalikuks, peavad elustamisvahendid olema koheseks kasutamiseks käepärast.

Vt lõik 4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel.

### **4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Ettevaatus on vajalik selle vaktsiini manustamisel isikutele, kellel on anamneesis teadaolev ülitundlikkus (mitte anafülaksia) toimeaine ükskõik millise abiaine, tiomersaali ning ainete jääkide suhtes (ovalbumiin, muna- ja kanavalgud, neomütsiin, oktoksinool-9, formaldehüüd).

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

Kui pandeemiline olukord võimaldab, tuleb edasi lükata febrilise palavikuga või ägeda infektsiooniga patsientide vaktsineerimine.

HUMENZA't ei tohi mingil juhul manustada intravaskulaarselt.

HUMENZA subkutaanse manustamise kohta andmed puuduvad. Seepärast peavad tervishoiutöötajad hindama vaktsiini manustamise kasulikkust ja sellega kaasnevaid potentsiaalseid riske isikutele, kellel on trombotsütopeenia või muu veritsemishäire, mille puhul intramuskulaarne manustamine on vastunäidustatud, välja arvatud, kui selle potentsiaalne kasulikkus kaalub üles veritsemisrisi.

AF03-ga adjuveeritud vaktsiinide manustamise kohta enne või pärast pandeemiaeelseks või pandeemia ajal kasutamiseks ette nähtud muud tüüpi gripivaktsiini andmed puuduvad.

Endogeense või iatogeense immunosupressiooniga patsientidel võib antikehade teke olla ebapiisav.

Kaitsev immuunvastus ei pruugi tekkida kõikidel vaktsineeritudel (vt lõik 5.1).

Väga vähesed andmed 6 kuu kuni 35 kuu vanuste laste kohta (N=96), kes said kaks 0,25 ml annust (poole täiskasvanu annusest) kolmenädalase annustevahelise intervalliga, näitavad süstekoha reaktsioonide ja üldiste sümptomite sagenemist (vt lõik 4.8). Pärast teist annust võib märgatavalt suureneeda eelkõige palaviku esinemissagedus (aksillaarne kehatemperatuur  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ). Seepärast on soovitatav pärast iga vaktsineerimiskorda jälgida väikestel lastel (nt kuni ligikaudu 8 aasta vanuseni) kehatemperatuuri ja võtta meetmeid palaviku alandamiseks (nt kasutada palavikku alandavaid ravimeid, kui see on kliiniliselt vajalik).

HUMENZA kliinilistest uuringutest on saadud väga vähe ohutuse ja immunogeensuse andmeid üle 60 aasta vanuste täiskasvanute kohta.

Puuduvad andmed HUMENZA ohutuse, immunogeensuse või efektiivsuse kohta, mis toetaks HUMENZA vahetatavust teiste H1N1 pandeemiavaktsiinidega.

#### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Puuduvad andmed HUMENZA koosmanustamise kohta teiste vaktsiinidega. Kui kaalutakse koosmanustamist teise vaktsiiniga, tuleb immuniseerimine teostada erinevatel jäsemetel. Tuleb arvesse võtta, et kõrvaltoimed võivad olla sellisel juhul intensiivsemad.

Immuunvastus võib olla nõrgem, kui patsient saab immunosupressiivset ravi.

Pärast gripi vastu vaktsineerimist võivad ELISA-meetodil tehtud inimese immunodefitsiidi viiruse 1 (HIV-1), C-hepatiidi viiruse ja eriti HTLV-1 antikehade seroloogiliste testide vastused valepositiivsed olla. Sellistel juhtudel saadakse Western bloti meetodiga negatiivne tulemus. Need mööduvad valepositiivsed reaktsioonid võivad anda vaktsiini poolt tekitatud IgM-produktsioon.

#### **4.6 Rasedus ja imetamine**

Käesoleval hetkel puuduvad andmed vaktsiini HUMENZA või mõne teise adjuvant AF03 sisaldava vaktsiini kasutamise kohta rasedatel või imetavatel naistel.

Uuring HUMENZA toksilisuse kohta küülikute reproduktiivsusele või arengule ei näidanud vaktsiini toimet embrüo ega loote arengule.

HUMENZA kasutamist raseduse ja imetamise ajal võib kaaluda, kui seda peetakse vajalikuks, võttes arvesse ametlikke soovitusi.

#### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Teatavad lõigus 4.8 „Kõrvaltoimed“ loetletud kõrvaltoimed võivad mõjutada autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

## 4.8 Kõrvaltoimed

- Kliinilised uuringud

### Täiskasvanud ja eakad:

Avatud kliinilises uuringus manustati kaks HUMENZA annust (0,5 ml) 3-nädalase intervalliga 153 uuringus osalejale (99 täiskasvanut ja 54 eakat).

Paikseid ja süsteemseid reaktsioone tekkis 7 päeva jooksul pärast vaktsiini mis tahes manustamist. Need reaktsioonid kadusid tavaliselt spontaanselt 1 kuni 3 päeva jooksul alates nende tekkimisest. Need reaktsioonid olid raskusastmes 1 (kerged) kuni 2 (mõõdukad). 3. astme (raskete) reaktsioonide esinemissagedus oli üldiselt väike ( $\leq 2\%$ ).

Kõige sagedam reaktsioon oli valu süstekohal.

Üldiselt esines reaktsioone täiskasvanutel sagedamini kui eakatel ning neid esines mõlemas vanuserühmas pärast teist annust harvemini.

Järgnevalt loetletud kõrvaltoimed on esinenud pärast ükskõik millist vaktsineerimist järgmise sagedusega:

Väga sage ( $\geq 1/10$ )

Sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ )

Aeg-ajalt ( $\geq 1/1\ 000$  kuni  $< 1/100$ )

Harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1\ 000$ )

Väga harv ( $< 1/10\ 000$ )

### *Närvisüsteemi häired*

- Väga sage: peavalu

### *Lihaskoe ja sidekoe kahjustused*

- Väga sage: müalgia

### *Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid*

- Väga sage: valu süstekohal
- Sage: halb enesetunne, värisemine, palavik, reaktsioonid süstekohal, nt kõvastumine, erütem, turse, ekhümoos.

### Lapsed ja noorukid (3 kuni 17 aasta vanused):

Avatud kliinilises uuringus manustati kaks HUMENZA annust (0,5 ml) 3-nädalase intervalliga 50 lapsele vanuses 3 kuni 8 aastat ja 49 noorukile vanuses 9 kuni 17 aastat. Pärast iga manustamist hinnati ohutust.

Üldiselt esines reaktsioone lastel ja noorukitel sagedamini kui täiskasvanutel ja eakatel.

Paikseid ja süsteemseid reaktsioone tekkis 7 päeva jooksul pärast vaktsiini mis tahes manustamist. Need reaktsioonid kadusid tavaliselt spontaanselt 1 kuni 3 päeva jooksul alates nende tekkimisest.

Paiksed ja süsteemsed reaktsioonid olid põhiliselt raskusastmes 1 (kerged) kuni 2 (mõõdukad). 3. astme (raskete) reaktsioonide esinemissagedus oli üldiselt väike (2 kuni 14% 3- kuni 8-aastastel lastel ja 2 kuni 8,2% 9 kuni 17 aastastel noorukitel).

3 aasta kuni 8 aasta vanustel lastel olid kõige sagedamad reaktsioonid valu süstekohal ja erütem süstekohal. Selles vanuserühmas esines reaktsioone süstekohal ja palavikku üldiselt sagedamini kui noorukitel. Pealegi esines palavikku ja peavalu pärast teist annust sagedamini kui pärast esimest annust.

9 aasta kuni 17 aasta vanustel noorukitel olid kõige sagedamad reaktsioonid valu süstekohal ja peavalu. Selles vanuserühmas esines peavalu sagedamini kui lastel, täiskasvanutel ja eakatel.

Allpool tabelis on esitatud vanuserühmade järgi isikute osakaalud, kellel esines järgmisi kõrvaltoimeid pärast iga annust:

	3- kuni 8-aastased lapsed (N=50)		9- kuni 17-aastased noorukid (N=49)	
	1. annus	2. annus	1. annus	2. annus
Valu süstekohal	80,0%	74,0%	79,6%	67,3%
Erüteem süstekohal	36,0%	38,0%	22,4%	22,4%
Turse süstekohal	20,0%	18,0%	12,2%	12,2%
Kõvastumine süstekohal	18,0%	10,0%	10,2%	12,2%
Ekhümoos süstekohal	18,0%	12,0%	4,1%	2,0%
Palavik ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ )	4,0%	20,0%	6,1%	6,1%
Peavalu	20,0%	32,0%	57,1%	42,9%
Halb enesetunne	20,0%	36,0%	36,7%	32,7%
Müalgia	32,0%	24,0%	36,7%	32,7%
Värisemine	16,0%	18,0%	26,5%	26,5%

Iga vaksineerimise soovimatute kõrvaltoimetena teatati soojatundest süstekohal (4%) vastavalt 3-kuni 8-aastastel lastel ja orofarüingealsest valust (6,1%) teatati 9- kuni 17-aastastel noorukitel.

#### 6 kuni 35 kuu vanused lapsed:

Avatud kliinilises uuringus manustati kaks HUMENZA pooles suuruses annust (0,25 ml) 3-nädalase intervalliga 48 lapsele vanuses 6 kuni 11 kuud ja 48 lapsele vanuses 12 kuni 35 kuud.

Paikseid ja süsteemseid reaktsioone tekkis 7 päeva jooksul pärast vaktsiini ükskõik millist manustamist. Need reaktsioonid kadusid tavaliselt spontaanselt 1 kuni 3 päeva jooksul alates nende tekkimisest.

Paiksed ja süsteemsed reaktsioonid olid põhiliselt raskusastmes 1 (kerged) kuni 2 (mõõdukad). 3. astme (raskete) reaktsioonide esinemissagedus oli üldiselt väike (6,5 kuni 8,3% 6 kuni 11 kuu vanusetel lastel ja 8,3 kuni 12,5% 12 kuni 35 kuu vanusetel lastel).

Üldiselt esines paikseid ja süsteemseid reaktsioone 6 kuni 35 kuu vanusetel lastel sagedamini kui 3 kuni 8 aasta vanusetel lastel, välja arvatud palavikku, mida esines 6 kuni 23 kuu vanusetel lastel sagedamini. Süsteemseid reaktsioone esines üldiselt sagedamini 6 kuni 11 kuu vanusetel lastel võrreldes 12 kuni 23 kuu vanuste lastega.

Allpool tabelis on esitatud vanuserühmade järgi protsentuaalne osa isikutest, kellel esines järgmisi kõrvaltoimeid pärast iga annust:

	<b>Lapsed (N=48) 6 kuni 11 kuud</b>		<b>Lapsed (N=48) 12 kuni 35 kuud</b>			
	1. annus	2. annus	12 kuni 23 kuud		24 kuni 35 kuud	
			1. annus	2. annus	1. annus	2. annus
Valu/valulikkus süstekohal	18,8%	28,3%	50,0%		29,2%	
Erüteem süstekohal	10,4%	19,6%	14,6%		33,3%	
Turse süstekohal	8,3%	6,5%	2,1%		12,5%	
Kõvastumine süstekohal	8,3%	21,7%	12,5%		12,5%	
Ekhümoos süstekohal	2,1%	4,3%	6,3%		6,3%	
Palavik ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ )	8,3%	32,6%	28,6%	7,1%	0,0%	11,8%
Peavalu					2,9%	5,9%
Halb enesetunne					17,6%	17,6%
Müalgia					11,8%	17,6%
Värisemine					5,9%	17,6%
Oksendamise	25,0%	23,9%	7,1%	0,0%		
Ebanormaalne nutmine	39,6%	37,0%	14,3%	14,3%		
Uimasus	22,9%	30,4%	14,3%	28,6%		
Isutus	33,3%	30,4%	42,9%	21,4%		
Ärrituvus	45,8%	50,0%	28,6%	28,6%		

Iga vaktsineerimise soovimatute kõrvaltoimeteena teatati diarröast (4,3%) 6 kuni 11 kuu vanustel lastel ja kõhast (4,2%) teatati 12 kuni 35 kuu vanustel lastel.

- Turustamisjärgne jälgimine

Interpandemiliste trivalentsete vaktsiinide turustamisjärgse jälgimise käigus on täheldatud kõrvaltoimeid väga harva, isegi kui täpset esinemissagedust ei saa arvutada:

*Vere ja lümfisüsteemi häired:*

Mööduv trombotsütopeenia, mööduv lümfadenopaatia

*Immuunsüsteemi häired:*

Allergilised reaktsioonid, mis harvadel juhtudel on põhjustanud šokki, angioödeem

*Närvisüsteemi häired:*

Neuralgia, paresteesia, palavikuga krampid, neuroloogilised häired, nagu entsefalomüeliit, neuriit ja Guillain-Barré sündroom

*Vaskulaarsed häired:*

Vaskuliit, mis väga harvadel juhtudel on koos mööduva neerude haaratusega

*Naha ja nahaaluskoe kahjustused:*

Üldised nahareaktsioonid, sealhulgas kihelus, nõgestõbi või mittespetsiifiline lööve

See ravim sisaldab säilitusainena tiomersaali (orgaaniline elavhõbedaühend), mistõttu võivad tekkida ülitundlikkusreaktsioonid (vt lõik 4.4).

## 4.9 Üleannustamine

Üleannustamisest ei ole teatatud.

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: gripivaktsiinid, ATC kood: J07BB02

See ravimpreparaat on saanud müügiloa nn ajutise heakskiidu alusel.

See tähendab, et oodatakse lisatõendusmaterjali selle ravimpreparaadi omaduste kohta.

Euroopa Ravimiamet vaatab üle võimaliku uue informatsiooni selle ravimi kohta ja vajadusel ravimi omaduste kokkuvõtet ajakohastatakse/uuendatakse.

See lõik kirjeldab HUMENZA ühe või kahe vaktsiiniannuse (0,5 ml või 0,25 ml) manustamisele järgnenud kliinilist kogemust 3 nädalase intervalliga.

Immunogeensust on hinnatud 21 päeva peale iga annuse manustamist ja allpool on esitatud iga vanusegrupi kohta vastav seroprotektsiooni määr, serokonversiooni määr ja serokonversiooni faktor, kasutades hemaglutinatsiooni inhibitsiooni (HI) meetodit.

Seroprotektsiooni määr vastab uuringus osalejate osakaalule, kellel saavutati vaktsineerimisjärgne tiiter  $\geq 1:40$ .

Serokonversiooni määr vastab uuringus osalejate osakaalule vaktsineerimiseelse tiitriga  $< 1:10$ , kellel saavutati vaktsineerimisjärgne tiiter  $\geq 1:40$  või uuringus osalejate osakaalule, kellel saavutati  $\geq$  neljakordne tõus vaktsineerimiseelselt tiitritl vaktsinatsioonijärgsele tiitrile.

Serokonversiooni faktor vastab üksiku suhtarvude geomeetrilise keskmise määradele (vaktsineerimisjärgsed/eelsed tiitrid).

Kõigile vanusegruppidele:

- Immunogeensuse tulemused, mida täheldati seroneutralisatsiooni (SN) meetodil vastavad neile, mida täheldati HI meetodil.
- Antikeha püsivuse andmed ei ole hetkel kättesaadavad.

Täiskasvanud (18 kuni 60 aasta vanused):

Kliinilises uuringus hinnati immunogeensust 21 päeva möödumisel mõlema HUMENZA annuse süstimisest manustatuna 21 päevase vahega 99 täiskasvanul .



Seroprotektsiooni määr, serokonversiooni määr ja serokonversiooni faktor, kasutades hemaglutinatsiooni inhibitsiooni (HI) meetodit olid järgmised:

	Täiskasvanud 18 kuni 60 aasta vanused	
	Värvatud uuringus osalejad kokku N=99	Enne vaktsineerimist seronegatiivsed uuringus osalejad N=55
<b>21 päeva möödumisel 1. annusest</b>		
Seroprotektsiooni määr* % [95% usaldusvahemik]	97,0% [91,4; 99,4]	94,5% [84,9; 98,9]
Serokonversiooni määr** % [95% usaldusvahemik]	93,9% [87,3; 97,7]	94,5% [84,9; 98,9]
Serokonversiooni faktor*** [95% usaldusvahemik]	76,0 [56,6; 102]	94,0 [64,5; 137]
<b>21 päeva möödumisel 2. annusest</b>		
Seroprotektsiooni määr* % [95% usaldusvahemik]	100% [96,3; 100]	100,0% [96,3; 100]
Serokonversiooni määr** % [95% usaldusvahemik]	99,0 % [94,4; 100]	100% [96,3; 100]
Serokonversiooni faktor*** [95% usaldusvahemik]	115 [89,1; 147]	178 [134; 235]

\* Uuringus osalejate osakaal, kellel saavutati vaktsineerimisjärgne tiiter  $\geq 1:40$ .

\*\* Vaktsineerimiseelse tiitriga  $< 1:10$  uuringus osalejatest nende osakaal, kellel saavutati vaktsineerimisjärgne tiiter  $\geq 1:40$ , ning vaktsineerimiseelse tiitriga  $\geq 1:10$  uuringus osalejatest nende osakaal, kellel saavutati  $\geq$  neljakordne vaktsineerimisjärgne tiiter vaktsineerimiseelse tiitriga võrreldes.

\*\*\* Üksikuhtarvude (vaktsineerimiseelsed/-järgsed tiitrid) geomeetriline keskmine.

Eakad (vanuses > 60 aastat):

Kliinilises uuringus hinnati immunogeensust 21 päeva möödumisel pärast iga HUMENZA süsti manustatuna 21 päevase vahega 54 eakal uuringus osalejal (29 eakat 61 kuni 70 aasta vanuses, 18 eakat 71 kuni 80 aasta vanuses ja 7 eakat 81-aastased ja vanemad).

Seroprotektsiooni määr, serokonversiooni määr ja serokonversiooni faktor, kasutades HI meetodit, olid järgmised:

	Eakad 61 kuni 70 aasta vanused		Eakad 71 kuni 80 aasta vanused		Eakad 81-aastased ja vanemad	
	Värvatud uuringsus osalejad kokku N=29	Enne vaktsineeri mist seronegatiiv sed uuringsus osalejad N=14	Värvatud uuringsus osalejad kokku N=18	Enne vaktsineeri mist seronegatiiv sed uuringsus osalejad N=7	Värvatud uuringsus osalejad kokku N=7	Enne vaktsineeri mist seronegatiiv sed uuringsus osalejad N=1
<b>21 päeva möödumisel 1. annusest</b>						
Seroprotektsioo ni määr* % [95% usaldusvahemik ]	86,2% [68,3; 96,1]	78,6% [49,2; 95,3]	77,8% [52,4; 93,6]	42,9% [9,9; 81,6]	85,7% [42,1; 99,6]	0,0% Arvutamata
Serokonversioo ni määr** % [95% usaldusvahemik ]	82,8% [64,2; 94,2]	78,6% [49,2; 95,3]	72,2% [46,5; 90,3]	42,9% [9,9; 81,6]	42,9% [9,9; 81,6]	0,0% Arvutamata
Serokonversioo ni faktor*** [95% usaldusvahemik ]	22,1 [12,4; 39,3]	21,5 [9,42; 49,2]	14,5 [5,93; 35,6]	4,20 [1,99; 8,90]	5,94 [1,12; 31,6]	1,14 Arvutamata
<b>21 päeva möödumisel 2. annusest</b>						
Seroprotektsioo ni määr* % [95% usaldusvahemik ]	100% [88,1; 100]	100% [76,8; 100]	94,4% [72,7; 99,9]	85,7% [42,1; 99,6]	85,7% [42,1; 99,6]	0,0% Arvutamata
Serokonversioo ni määr** % [95% usaldusvahemik ]	96,6% [82,2; 99,9]	100% [76,8; 100]	94,4% [72,7; 99,9]	85,7% [42,1; 99,6]	57,1% [18,4; 90,1]	0,0% Arvutamata
Serokonversioo ni faktor*** [95% usaldusvahemik ]	39,7 [25,3; 62,2]	45,3 [23,1; 88,5]	21,0 [11,1; 39,7]	14,5 [5,11; 41,1]	8,41 [1,93; 36,7]	2,00 Arvutamata

\* Uuringus osalejate osakaal, kellel saavutati vaktsineerimisjärgne tiiter  $1 \geq 40$ .

\*\* Vaktsineerimiseelse tiitriga  $< 1:10$  uuringus osalejatest nende osakaal, kellel saavutati vaktsineerimisjärgne tiiter  $\geq 1:40$ , ning vaktsineerimiseelse tiitriga  $\geq 1:10$  uuringus osalejatest nende osakaal, kellel saavutati  $\geq$  neljakordne vaktsineerimisjärgne tiiter vaktsineerimiseelse tiitriga võrreldes.

\*\*\* Üksikuartervude (vaktsineerimiseelsed/-järgsed tiitrid) geomeetiline keskmine.

Lapsed ja noorukid (3 aasta kuni 17 aasta vanused):

Kliinilises uuringus hinnati immunogeensust 21 päeva möödumisel igast HUMENZA süstimisest manustatuna 21 päevase vahega 50 lapsel 3 aasta kuni 8 aasta vanuses ja 49 noorukil 9 aasta kuni 17 aasta vanuses.

Seroprotektsiooni määr, serokonversiooni määr ja serokonversiooni faktor, kasutades HI- meetodit, olid järgmised:

	Lapsed 3 kuni 8 aasta vanused	Noorukid 9 kuni 17 aasta vanaused	
	Värvatud uuringus osalejad kokku N=50	Värvatud uuringus osalejad kokku N=49	Enne vaktsineerimist seronegatiivsed uurings osalejad N=37
<b>21 päeva möödumisel 1. annusest</b>			
Seroprotektsiooni määr* % [95% usaldusvahemik]	100% [92,9; 100]	100% [92,6; 100]	100% [90,5; 100,0]
Serokonversiooni määr** % [95% usaldusvahemik]	100% [92,9; 100]	100% [92,6; 100]	100% [90,5; 100]
Serokonversiooni faktor*** [95% usaldusvahemik]	124 [99,6; 156]	177 [130; 241]	203 [149; 276]
<b>21 päeva möödumisel 2. annusest</b>			
Seroprotektsiooni määr* % [95% usaldusvahemik]	100% [92,7; 100]	100% [92,7; 100]	100% [90,5; 100]
Serokonversiooni määr** % [95% usaldusvahemik]	100% [92,7; 100]	100% [92,6; 100]	100% [90,5; 100]
Serokonversiooni faktor*** [95% usaldusvahemik]	883 [745; 1046]	527 [393; 706]	745 [620; 895]

\* Uuringus osalejate osakaal, kellel saavutati vaktsineerimisjärgne tiiter  $\geq 1:40$ .

\*\* Vaktsineerimiseelse tiitriga  $< 1:10$  uuringus osalejatest nende osakaal, kellel saavutati vaktsineerimisjärgne tiiter  $\geq 1:40$ , ning vaktsineerimiseelse tiitriga  $\geq 1:10$  uuringus osalejatest nende osakaal, kellel saavutati  $\geq$  neljakordne vaktsineerimisjärgne tiiter vaktsineerimiseelse tiitriga võrreldes.

\*\*\* Üksiksuhtarvude (vaktsineerimiseelsed/-järgsed tiitrid) geomeetriline keskmine.

Kõik 3- kuni 8-aastased lapsed olid enne vaktsineerimist seronegatiivsed.

Lapsed (6 kuni 35 kuu vanused):

Avatud kliinilises uuringus manustati kaks HUMENZA poolles suuruses annust (0,25 ml) 3-nädalase intervalliga 48 lapsele vanuses 6 kuni 11 kuud ja 48 lapsele vanuses 12 kuni 35 kuud.

Immunogeensus 21 päeva möödumisel pärast HUMENZA iga pooles suuruses annuse (0,25 ml) manustamisest, väljendatuna seroprotektsiooni määras, serokonversiooni määras ja serokonversiooni faktoris, kasutades HI- meetodit oli järgmine:

	Lapsed (6 kuni 11 kuu vanused)	Lapsed (12 kuni 35 kuu vanused)
	Värvatud uuringus osalejad kokku N=48	Värvatud uuringus osalejad kokku N=48
<b>21 päeva möödumisel 1. annusest</b>		
Seroprotektsiooni määr* % [95% usaldusvahemik]	95,7% [85,5; 99,5]	97,8% [88,5; 99,9]
Serokonversiooni määr** % [95% usaldusvahemik]	95,7% [85,5; 99,5]	97,8% [88,5; 99,9]
Serokonversiooni faktor*** [95% usaldusvahemik]	39,9 [30,8; 51,7]	50,7 [38,1; 67,4]
<b>21 päeva möödumisel 2. annusest</b>		
Seroprotektsiooni määr* % [95% usaldusvahemik]	100% [91,8; 100]	100% [92,5; 100]
Serokonversiooni määr** % [95% usaldusvahemik]	100% [91,8; 100]	100,0% [92,5; 100]
Serokonversiooni faktor*** [95% usaldusvahemik]	602 [495; 731]	543 [441; 670]

\* Uuringus osalejate osakaal, kellel saavutati vaksineerimisjärgne tiiter  $\geq 1:40$ .

\*\* Vaksineerimiseelse tiitriga  $< 1:10$  uuringus osalejatest nende osakaal, kellel saavutati vaksineerimisjärgne tiiter  $\geq 1:40$ , ning vaksineerimiseelse tiitriga  $\geq 1:10$  uuringus osalejatest nende osakaal, kellel saavutati  $\geq$  neljakordne vaksineerimisjärgne tiiter vaksineerimiseelse tiitriga võrreldes.

\*\*\* Üksiksuhtarvude (vaksineerimiseelsed/-järgsed tiitrid) geomeetriline keskmine.

Kõik 6 kuni 35 kuu vanused lapsed olid enne vaksineerimist seronegiivsed.

#### Mittekliiniliste uuringute andmed

Tuhkrute nakatamise uuring näitas kopsude makroskoopilise uuringu, kehamassi vähenemise (haiguse avaldumise näitaja pärast nakatamist) ja kopsude ja ülemiste hingamisteede viiruskoormuse põhjal vaktsiini ühesugust kaitsvat toimet pärast ühe või kahe inimesel kasutatava annuse manustamist.

Hinnati HUMENZA võimet kaitsta ühe või kahe manustamisega tuhkruid kopsuinfektsiooni tekkimise eest. 7 tuhkrust koosnevat rühma immuniseeriti intramuskulaarselt HUMENZA ühe inimesel kasutatava annusega (3,8  $\mu$ g HA ja täisannus AF03) (21. päeval) või ühe inimese annuse kahe annusena manustamisel 3-nädalase intervalliga annuse (0. ja 21. päeval) ning võrreldi kontrollrühmaga (adjuvant AF03 lahjendatuna fosfaat-puhverdatud füsioloogilise lahusega). Nelja nädala möödumisel vaktsiini viimasest manustamisest nakatati tuhkruid metsikut tüüpi homoloogilise tüvega A/A1N1/Netherlands/602/2009.

HUMENZA ühe inimesel kasutatava annuse manustamine kutsus esile 100% vaksineeritud loomadel HI tiitrid  $\geq 80$  ja mikroneutralisatsiooni tiitrid  $\geq 160$ , mis olid vaktsiini tüvele spetsiifilised, ning kaheannuseline manustamisskeem suurendas märgatavalt (vähemalt 5-kordselt) HI ja MN antikehade tiitreid. Kontrollrühmal registreeriti 4 päeva möödumisel nakatumisest kehamassi keskmiselt 20% line vähenemine. 1 või 2 HUMENZA annust saanud loomadel taandus see kehamassi vähenemine  $\leq 8\%$ -ni. Nelja päeva möödumisel nakatumisest oli kontrollrühmas 34% kopsuhaigusi ja viiruse kopsukoos replitseerumise kõrge tasemega seotud kopsukahjustusi ( $\geq 4,7$  TCID<sub>50</sub> koe 1 g kohta).

Tuhkrutel, kellele manustati üks või kaks HUMENZA annust, saavutati oluline kopsukahjustuste vähenemine (vastavalt 4% või 1% kopsuhaigusi) ja kopsude viiruskoormus (vähenemine rohkem kui 4 log<sub>10</sub>), mille tulemusena vastavalt 86%-l (7st tuhkrust 6) või 100%-l tuhkrust kopsudes viirust ei avastatud. Kaitset kopsuinfektsioonide vastu seostati vaktsiini poolt esilekutsutud HI tiitritega  $\geq 40$ , mis on tiiter, mida inimese puhul kirjeldatakse hooajalise gripi vastast kaitset andva tiitriina. Viiruse eraldumise hindamiseks mõõdeti viiruse replikatsiooni nina- ja kurguproovides ning tulemused näitasid, et HUMENZA võimaldab viiruskoormust ülemistes hingamisteedes järjekindlalt vähendada.

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

Ei ole kohaldatav.

## 5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Kättesaadavad kroonilise toksilisuse, reproduktsioonitoksilisuse ja arengu ning pneumopatoloogia mittekliinilised uuringud vaktsiini HUMENZA või sama vaktsiini, kuid teist tüve (A/H5N1) kasutades ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Vaktsiini korduvad süstimid kutsusid esile mõõduka paikse põletiku küülikutel ega süvendanud kopsupõletikku vanematelt metsikut tüüpi viiruse saanud ahvidel. Vaktsiini või ainult adjuvandi AF03 inimestel kasutatavast suurema annuse saanud küülikutel suurenes veidi pisaranäärme kudede apoptoos/nekroos. Emaste küülikute ekspositsioon enne viljastumist ja tiimuse ajal ei näidanud mingeid toimeid embrüo ja loote arengule.

Adjuvant AF03 ei olnud kroonilise toksilisuse uuringutes (rottidel ja küülikutel) mutageenne ega klastogeenne ning kutsus esile mõõduvaid põletikulisi muutusi. Rottide ja küülikutega läbiviidud reproduktsioonitoksilisuse ja arengu uuringud AF03-ga ei näidanud mingeid toimeid emasloomade viljakusele, tiinusele, embrüo ja loote arengule ega varasele postnataalsele arengule.

## 6. FARMATSEUTILISED ANDMED

### 6.1 Abiainete loetelu

*Antigeeni viaal:*

Tiomersaal  
Naatriumkloriid  
Kaaliumkloriid  
Dinaatriumfosfaatdihüdraat  
Kaalium dihüdrogeen fosfaat  
Süstevesi

*Adjuvandi viaal:*

Naatriumkloriid  
Kaaliumkloriid  
Dinaatriumfosfaatdihüdraat  
Kaalium dihüdrogeen fosfaat  
Süstevesi

Adjuvandi kohta vt lõik 2.

### 6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

### 6.3 Kõlblikkusaeg

6 kuud.

Pärast segamist tuleb HUMENZA't hoida külmkapis (2°C...8°C) ning kasutada ära 24 tunni jooksul.

### 6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte hoida sügavkülmas.

Säilitamistingimused pärast avamist, vt lõik 6.3.

Hoida välispakendis valguse eest kaitstult.

### 6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Üks pakend sisaldab:

- Ühes pakendis on 10 viaali (I tüüpi klaas), igas 1,5 ml suspensiooni (antigeen) viaalil on klorobutüülkork.
- Ühes pakendis on 10 viaali (I tüüpi klaas), igas 4,5 ml emulsiooni (adjuvant) viaalil on klorobutüülkork.

Annuste arv pärast antigeeni viaali sisu segamist adjuvandi viaaliga: 0,5 ml annuseid 10 tk.

### 6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks

HUMENZA koosneb kahest eraldi viaalist:

- Üks viaal sisaldab antigeeni (suspensioon)
- Teine viaal sisaldab adjuvanti (emulsioon)

Enne kasutamist tuleb kaks komponenti omavahel segada.

#### Juhised vaktsiini segamiseks:

1. Enne kahe komponendi segamist tuleb viaalidel (antigeen ja adjuvant) lasta soojeneda toatemperatuurini ja neid kergelt käte vahel keerata ning visuaalselt kontrollida võõrosakeste sisaldumise ja/või ebanormaalse välimuse suhtes. Kummagi täheldamisel (kaasa arvatud korgi kummiosakesed) tuleb vaktsiin ära visata.
2. Vaktsiini segamiseks võetakse steriilse süstla ja nõelaga kogu antigeeni viaali sisu välja ja lisatakse see adjuvandi viaali.
3. Pärast antigeeni lisamist adjuvandile tuleb saadud segu kergelt loksutada vähemalt 5 ringja liigutusega. Pärast segamist on vaktsiin valge läbipaistmatu emulsioon.
4. HUMENZA kogus pärast segamist on vähemalt 6 ml ning sellest saadakse mitu annust (mitmeannuseline viaal). Manustatava annuse suuruse kohta vt annustamissoovitusi lõigus 4.2.
5. Pärast segamist tuleb HUMENZA't hoida külmkapis (2°C...8°C) (mitte kunagi ei tohi hoida sügavkülmas) ning vaktsiin tuleb ära kasutada 24 tunni jooksul.
6. Poolikute viaalide jälgimiseks ja ajakohaseks kasutamiseks soovitatakse adjuvandi viaali peale selgelt kirjutada segamise kuupäev ja aeg.

#### Juhised vaktsiini manustamiseks:

1. Enne süstimist tuleb vaktsiinil lasta jõuda toatemperatuurini keerutades viaali õrnalt käte vahel (mitte kauem kui 5 minutit).
2. Enne iga manustamist tuleb mitmeannuselise viaali kergelt raputada vähemalt 5 ringja liigutusega.
3. Mitmeannuselise viaali ja süstla sisu tuleb pärast väljavõtmist visuaalselt kontrollida. Vaktsiin on välimuselt valge läbipaistmatu emulsioon. Kui täheldatakse kõrvalekaldeid sellest kirjeldusest ja/või võõrosakeste sisaldumist (sealhulgas korgi kummiosakesi), tuleb vaktsiin ära visata.
4. Iga 0,5 ml või 0,25 ml (pooles suuruses) vaktsiiniannus väljastatakse süstimiseks uue steriilse süstlaga ja manustatakse intramuskulaarselt.

Poolik mitmeannuseline viaal tuleb kohe ära visata kui:

- steriilse doosi väljastamist pole täielikult jälgitud;
- tekib vähimgi kahtlus, et poolik viaal on saastunud;
- esinevad nähtavad saastumise tunnused, nagu välimuse muutus.

Igale vaksineeritule manustatava vaktsiini jälgitavuse huvides tuleb vaktsiini nimetus ja partii number üles märkida, kasutades kleebiseid, mis on lisatud adjuvandi ja antigeeni viaale sisaldavasse pakendisse.

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Sanofi Pasteur SA  
2, avenue Pont Pasteur  
F-69007 Lyon  
Prantsusmaa

## **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

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

## LISA II

- A. **BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA TOOTMISLOA HOIDJA(D), KES VASTUTAB RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST**
- B. **MÜÜGILOA TINGIMUSED**
- C. **MÜÜGILOA HOIDJA ERIKOHUSTUSED**



**A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA TOOTMISLOA HOIDJA(D), KES VASTUTAB RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST**

Bioloogilis(te) toimeaine(te) tootja(te) nimi ja aadress

Sanofi Pasteur  
Parc Industriel d'Incarville  
27100 Val-de-Reuil  
France

Sanofi Pasteur  
Campus Mérieux  
1541, avenue Marcel Mérieux  
69280 Marcy l'Etoile  
France

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

Sanofi Pasteur  
Parc Industriel d'Incarville  
27100 Val-de-Reuil  
France

Sanofi Pasteur  
Campus Mérieux  
1541, avenue Marcel Mérieux  
69280 Marcy l'Etoile  
France

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

**B. MÜÜGILOA TINGIMUSED**

**• MÜÜGILOA HOIDJALE ESITATUD HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED JA -PIIRANGUD**

Retseptiravim.

HUMENZA tohib turustada ainult juhul, kui WHO/EL on välja andnud ametliku deklaratsiooni gripi pandeemiast ning tingimusel, et HUMENZA'i müügiloa hoidja on arvesse võtnud ametlikult väljakuulutatud pandeemia tüve variatsiooni.

**• TINGIMUSED VÕI PIIRANGUD, MIS PUUDUTAVAD RAVIMI OHUTUT JA TÕHUSAT KASUTAMIST**

- Müügiloa hoidja (MH) lepib kokku liikmesriikidega meetmetes kindlustamiseks A/H1N1 pandeemiavaktsiini identifitseerimist ja jälgitavust manustatuna igale patsiendile, vähendamaks ravivigu ja aitamaks patsientidel ja tervishoiutöötajatel raporteerida kõrvaltoimetest. See võib hõlmata MH poolt pakutavaid ravimi nime ja partii numbriga kleebiseid koos iga vaktsiini pakiga.
- MH lepib kokku liikmesriikidega mehhanismi, mis võimaldab patsientidele ja tervishoiutöötajatele pideva ligipääsu kaasajastatud informatsioonile HUMENZA'i kohta.
- MH lepib kokku liikmesriikidega sihtkommunikatsiooni tervishoiutöötajatele, mis peab hõlmama järgnevat:

- Korrektne moodus vaktsiini ette valmistamiseks enne manustamist.
- Kõrvaltoimete tähtsusjärjestus raporteerimisel, st fataalsed ja eluohtlikud kõrvaltoimed, ootamatud tõsised kõrvaltoimed, erihuviga kõrvaltoimed (adverse events of special interest –AESI).
- Minimaalne andmete hulk, mis kantakse individuaalsetesse juhtumi ohutusraportitesse, kindlustamaks hindamine ja igale isikule manustatud vaktsiini identifitseerimine, kaasa arvatud vaktsiini nimi, vaktsiini tootja ja seerianumber.
- Kuidas raporteerida kõrvaltoimeid, kui spetsiifiline teavitussüsteem on paika pandud.

- **MUUD TINGIMUSED**

*Partii ametlik kasutamiseks vabastamine:* vastavalt muudetud direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 114 toimub partii ametlik kasutamiseks vabastamine riikliku laboratooriumi või selleks eesmärgiks määratud laboratooriumi poolt.

*Ravimiohutuse süsteem*

MH kindlustab ravimi ohutusseire süsteemi olemasolu, nagu on kirjeldatud versioonis 10.0, mis on kirjeldatud müügiloa avalduse moodulis 1.8.1 ja toimimise enne toote turustamise algust ja niikaua, kuni turustatav toode on kasutuses.

Perioodilise ohutusaruande (PSUR-i) esitamine gripi pandeemia ajal:

Pandeemia ajal ei ole regulatsiooni (EC) nr. 726/2004 artiklist 24 lähtuv perioodiliste ohutusaruannete esitamise sagedus piisav pandeemia vaktsiini ohutuse jälgimiseks, millelt oodatakse suurt hulka kõrvaltoimete ilmumist lühikese ajaperioodi jooksul. Selline situatsioon nõuab ohutusinformatsiooni kiiret teavitamist, millel võib olla suurim tähendus riski-kasu tasakaalu hindamisele pandeemia ajal. Kogunenud ohutusala teabe kohene analüüs ilmumise ulatuse valguses on kriitilise tähtsusega regulatiivsete otsuste langetamisel ja vaktsineerimist vajava elanikkonna kaitsel. MH esitab igakuised lihtsustatud perioodilised ohutusaruanded ajakava, formaadi ja sisuga, mis on määratletud dokumendis „CHMP ravimiohutuse plaani soovitusel kui osa riskijuhtimise plaanist koos müügiloa avaldusega pandeemilise gripi vaktsiinidele“ (EMA/359381/2009) ja selle järgnevas ajakohastatud versioonis.

*Riskijuhtimise plaan*

Müügiloa hoidja kohustub teostama uuringuid ja täiendavaid ravimiohutusala tegevusi vastavalt ravimiohtuse plaanis kirjeldatule, nagu on kokkulepitud müügiloa Taotlus moodulis 1.8.2 esitatud riskijuhtimise plaanis 7.0 ja igas järgnevas Inimravimite komitee poolt heakskiidetud ajakohastatud riskijuhtimise plaanis.

### C. MÜÜGILOA HOIDJA ERIKOHUSTUSED

Müügiloa hoidja viib läbi selleks ettenähtud aja jooksul järgmised uuringud, mille tulemuste põhjal toimub iga-aastane ravimist saadava kasu ja võimaliku kahju kordusekspertiis.

Kliiniline	Müügiloa hoidja kohustub rakendama müügiloajärgse eeldatava kliinilise ohutusuuringu (N=3000 uuritavat 6 kuu vanuses) iseseisvalt rühma ohutusuuringust (9000 uuritavat Riskijuhtimise plaan ajakohastatakse vastavalt sellele uuringule 15 kalendripäeva jooksul peale arvamuse saamist	Uuringu algatamine juuliks 2010
Ravimiohutuse järelvalve	Müügiloa hoidja kohustub uuendama vaatluste uuringuprotokolli visuaalsete või okulaarsete tulemustega patsientide auto-antikehade sõeluuringuks järeluuringu ajal.	Eeldatava rühma ohutusuuringu protokolli uuendus tuleb esitada nädala jooksul alates müügiluba väljastava komisjoni otsusest.
Ravimiohutuse järelvalve	Müügiloa hoidja kohustub esitama raseduse registri andmed nagu on kirjeldatud riskijuhtimise plaanis.	Tulemused tuleb esitada lihtsustatud perioodilises ohutusteabe uuendusaruandes (PSUR).
Ravimiohutuse järelvalve	Müügiloa hoidja esitab eeldatava rühmauuringu tulemused vähemalt 9000 patsiendi kohta erinevates vanuserühmades, kaasa arvatud nõrgestatud immuunsusega patsiendid, vastavalt riskihalduskava raames esitatud protokollile.	Vahepealsed ja lõpptulemused esitatakse protokolli kohaselt.
Ravimiohutuse järelvalve	Müügiloa hoidja kohustub esitama kava allikate määratluseks, et koguda eeldatava rühma ohutusuuringu raames nõrgestatud immuunsusega patsientide ohutusandmeid.	Eeldatava rühma ohutusuuringu protokolli uuendus tuleb esitada nädala jooksul alates müügiluba väljastava komisjoni otsusest.
Ravimiohutuse järelvalve	Müügiloa hoidja esitab Guillain-Barré sündroomi (GBS) järelevalveuuringu tulemused.	Vahepealsed ja lõpptulemused esitatakse protokolli kohaselt.

Ravimil on müügiluba lõppenud

**LISA III**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

**A. PAKENDI MÄRGISTUS**

Ravimil on müügiluba lõppenud

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED  
PAKEND, MILLES ON ÜKS 10 SÜSTESUSPENSIOONI (ANTIGEEN) VIAALIGA PAKEND  
JA ÜKS 10 EMULSIOONI (ADJUVANT) VIAALIGA PAKEND**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

HUMENZA suspensioon ja emulsioon süsteemulsiooni valmistamiseks  
Pandeemilise gripi vaktsiin (H1N1) (purustatud virioon, inaktiveeritud, adjuveeritud)

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Pärast segamist sisaldab 1 annus (0,5 ml):

Purustatud gripiviirus\*, inaktiveeritud, mille antigeenisaldus vastab:

A/California/7/2009 (H1N1)-sarnane tüvi (NYMC X-179A).....3,8 mikrogrammi\*\*

\* kasvatatud kanamunades

\*\* hemaglutiniin

Adjuvant AF03, mis sisaldab skvaleeni, sorbitaanoleaati, polüoksüetüleentsetostearüületrit ja mannitooli.

**3. ABIAINED**

Abiained:

tiomersaal

naatriumkloriid

kaaliumkloriid

dinaatriumfosfaatdihüdraat

kaaliumdivesinikfosfaat

süstevesi

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Suspensioon ja emulsioon süsteemulsiooni valmistamiseks

10 viaali suspensiooni (antigeen)

10 viaali emulsiooni (adjuvant)

Annuste arv pärast antigeeniviaali sisu segamist adjuvandiviaaliga: **10 annust** 0,5 ml.

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE**

Intramuskulaarne

Enne kasutamist loksutada

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

ENNE KASUTAMIST SEGAGE ADJUVANDI VIAALIS

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni: KK/AAAA

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis. Mitte hoida sügavkülmas.  
Hoida viaalid karbis valguse eest kaitstult.  
Pärast segamist hoida külmkapis ja kasutada 24 tunni jooksul.

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

Hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Sanofi Pasteur SA  
2, avenue Pont Pasteur  
69007 Lyon - Prantsusmaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim.

**15. KASUTUSJUHEND**

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille mitte lisamiseks

Ravimil on müügiluba lõppenud



**VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED  
10 VIAALIGA SUSPENSIOONI PAKEND (ANTIGEEN)**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

HUMENZA antigeeni süstesuspensioon  
Pandeemilise gripi vaktsiin (H1N1)

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Purustatud gripiviirus\*, inaktiveeritud, mis sisaldab antigeeni võrdväärses koguses:  
A/California/7/2009 (H1N1)-sarnane tüvi (NYMC X-179A).....30 µg\*\*  
1 ml kohta

\* kasvatatud kanamunades

\*\* hemaglutiniin

**3. ABIAINED**

Abiained: tiomersaal, naatriumkloriid, kaaliumkloriid, dinaatriumfosfaatdihüdraat, kaalium  
dihüdrogeen fosfaat ja süstevesi.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Süstesuspensioon  
10 viaali

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE**

Intramuskulaarne.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

ENNE KASUTAMIST SEGAGE ADJUVANDI VIAALIS

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni: KK/AAAA

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis. Mitte hoida sügavkülmas.  
Hoida välispakendis valguse eest kaitstult.

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

Hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Sanofi Pasteur SA  
2, avenue Pont Pasteur  
69007 Lyon - Prantsusmaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

Müügiloa nr :

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim

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

Põhjendus Braille mitte lisamiseks

**VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED  
10 VIAALIGA EMULSIOONI PAKEND (ADJUVANT)**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

HUMENZA süsteemulsiooni adjuvant

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Adjuvant AF03, mis sisaldab skvaleeni (33 mg), sorbitaanoleaati (4,9 mg), polüoksüetüleentsetostearüületrit (6,3mg), mannitooli (6,1 mg) 1ml kohta

**3. ABIAINED**

Abiained: naatriumkloriid, kaaliumkloriid, dinaatriumfosfaatdihüdraat, kaalium dihüdrogeen fosfaat ja süstevesi.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Süsteemulsioon  
10 viaali  
Pärast segamist: 10 x 0,5 ml annust viaalis.

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE**

Intramuskulaarne.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

ENNE KASUTAMIST SEGAGE ANTIGEENIGA

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni: KK/AAAA

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis. Mitte hoida sügavkülmas.  
Hoida välispakendis valguse eest kaitstult.  
Pärast segamist: kasutada 24 tunni jooksul

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

Hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Sanofi Pasteur SA  
2, avenue Pont Pasteur  
69007 Lyon - Prantsusmaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

Müügiloa nr :

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim

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

Põhjendus Braille mitte lisamiseks

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL  
SUSPENSIOONI VIAAL (ANTIGEEN)**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE**

HUMENZA antigeen  
Pandeemilise gripi vaktsiin (H1N1)

**2. MANUSTAMISVIIS**

Enne kasutamist segage adjuvandi viaalis.

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP KK/AAAA

**4. PARTII NUMBER**

Partii

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

1,5 ml

**6. MUU**

Sanofi Pasteur

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL  
EMULSIOONI VIAAL (ADJUVANT)**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE**

HUMENZA süsteemulsiooni adjuvant  
IM

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP KK/AAAA

**4. PARTII NUMBER**

Partii

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

4,5 ml  
Pärast antigeeniga segamist: 0,5 ml annuseid 10 tk

**6. MUU**

Sanofi Pasteur

**B. PAKENDI INFOLEHT**

Ravimil on müügiluba lõppenud

## PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

**HUMENZA suspensioon ja emulsioon süsteemulsiooni valmistamiseks**  
Pandeemilise gripi vaktsiin (H1N1) (purustatud virioon, inaktiveeritud, adjuveeritud)

**Uusimat teavet lugege Euroopa Ravimiameti (EMA) veebisaidilt: <http://www.ema.europa.eu/>.**

### **Enne vaktsiini saamist lugege hoolikalt infolehte.**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või õega.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

### **Infolehes antakse ülevaade:**

1. Mis ravim on HUMENZA ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne HUMENZA kasutamist
3. Kuidas HUMENZA't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas HUMENZA't säilitada
6. Lisainfo

## **1. MIS RAVIM ON HUMENZA JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE**

HUMENZA on vaktsiin pandeemilise gripi ärahoidmiseks.

Pandeemiline gripp on gripi tüüp, mis tekib iga paarikümne aasta järel ning see levib kiiresti üle maailma. Pandeemilise gripi sümptomid (haigusnähud) sarnanevad tavalise gripi sümptomitega, kuid võivad olla raskemad.

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

## **2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE HUMENZA KASUTAMIST**

### **Te ei tohi HUMENZA't saada:**

- kui teil on varem äkki tekkinud eluohtlik allergiline reaktsioon HUMENZA ükskõik millise koostisosa suhtes (need on loetletud infolehe lõpus) või järgmiste ainete suhtes, mida HUMENZA võib mikrokogustes sisaldada: ovalbumiin, muna- ja kanavalgud, neomütsiin, oktoksinool-9, formaldehüüd. Allergilise reaktsiooni märgid võivad olla sügelev nahalööve, hingeldus ja näo või keele paistetus. Siiski võib pandeemia olukorras olla sobiv teile seda vaktsiini manustada, kui allergilise reaktsiooni puhuks on kohe kättesaadav sobiv ravi.

Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või õega enne selle vaktsiini saamist.



### **Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga HUMENZA**

- kui teil on varem esinenud muu allergiline reaktsioon, välja arvatud äkki tekkinud eluohtlik allergiline reaktsioon vaktsiini ükskõik millise koostisosa, tiomersaali, ovalbumiini, muna- ja kanavalkude, neomütsiini, oktoksinool-9, formaldehüüdi suhtes (vt lõik 6 „Lisainfo“);
- kui teil on kõrge palavikuga (üle 38°C) tõsine infektsioon. Sel juhul lükatakse vaktsineerimine edasi, kuni te tunnete end paremini. Kerge infektsioon, nt külmetushaigus pole probleemiks, kuid arst peab teile selgitama, kas teid saab HUMENZA'ga vaktsineerida või mitte.
- kui teile tehakse vereanalüüse, mis viitavad infektsioonile teatud viirusega. Esimese paari nädala jooksul pärast vaktsineerimist HUMENZA'ga ei pruugi nende testide tulemused olla õiged. Kui arst laseb teilt võtta selliseid vereanalüüse, ütelge arstile, et teid on hiljuti vaktsineeritud HUMENZA'ga.
- nagu kõikide vaktsiinide korral ei pruugi HUMENZA täielikult kaitsta kõiki vaktsineeritud inimesi.

Ükskõik millisel nimetatud juhul, TEAVITAGE OMA ARSTI VÕI ÕDE, sest vaktsineerimine võib olla vastunäidustatud või tuleb edasi lükata.

Palun öelge oma arstile või õele, kui teil on veritsemishäire või tekivad kergesti verevalumid.

#### Alla 6 kuu vanused lapsed:

HUMENZA't ei soovitata kasutada alla 6 kuu vanustel lastel.

#### **Kasutamine koos teiste ravimitega**

Palun informeerige oma arsti või õde, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Vaktsiini HUMENZA manustamise kohta koos teiste vaktsiinidega andmed puuduvad.

Kui seda pole võimalik vältida, siis tuleks vaktsiinid süstida eri jäsemetesse. Sellisel juhul peaksite teadma, et kõrvaltoimed võivad olla veelgi intensiivsemad.

#### **Rasedus ja imetamine**

Teavitage oma arsti, kui olete rase või arvate, et võite olla rase, soovite rasestuda või kui imetate. Pidage nõu oma arstiga, kas teile tohib HUMENZA't süstida.

#### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Teatavad lõigus 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“ loetletud kõrvaltoimed võivad mõjutada autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

#### **Oluline teave mõningate HUMENZA koostisainete suhtes**

See ravim sisaldab säilitusainena tiomersaali, mistõttu võivad tekkida ülitundlikkusreaktsioonid. Öelge oma arstile, kui teate endal olevat allergiaid.

### **3. KUIDAS HUMENZA'T KASUTADA**

Vaktsiini manustab arst või meditsiiniõde vastavalt ametlikele soovitudele.

Vaktsiin süstitakse lihasesse, eelistatult õlavarde või reie eesmise ossa (sõltuvalt lihasmassist).

#### 3-aastased ja vanemad lapsed, noorukid ja kuni 60-aastased täiskasvanud:

Manustatakse üks 0,5 ml annus.

Kliiniliste uuringute andmeil võib ühest annusest piisata.

Kui manustatakse ka teine annus, peab esimese ja teise annuse vahele jääma vähemalt kolmenädalane intervall.

Üle 60 aasta vanused eakad:

Manustatakse üks 0,5 ml annus.

Pärast vähemalt 3-nädalast intervalli tuleb manustada teine vaktsiiniannus.

Lapsed vanuses 6 kuust kuni alla 3 aasta vanuseni:

Manustatakse üks pooltes suuruses 0,25 ml annus.

Kui manustatakse ka teine 0,25 ml annus, tuleb see manustada vähemalt kolme nädala möödumisel esimesest annusest.

Alla 6 kuu vanused lapsed:

Seda vanuserühma ei soovitata praegu vaktsineerida.

Kui olete saanud HUMENZA esimese annuse, on soovitatav viia vaktsineerimiskuur lõpule HUMENZA'ga ja mitte mõne muu H1N1 vaktsiiniga.

#### **4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED**

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

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

Allpool toodud võimalike kõrvaltoimete esinemise sagedust määratletakse järgmiste põhimõtete alusel:

väga sage (esineb rohkem kui 1-l kasutajal 10-st)

sage (esineb 1...10 kasutajal 100-st)

aeg-ajalt (esineb 1...10 kasutajal 1 000-st)

harv (esineb 1...10 kasutajal 10 000-st)

väga harv (esineb vähem kui 1-l kasutajal 10 000-st)

Täiskasvanutel ja eakatel läbiviidud HUMENZA kliinilise uuringu käigus täheldati allpool loetletud kõrvaltoimeid.

Väga sage: peavalu, lihasvalu, valu süstekohas

Sage: üldine halb enesetunne, värinad. Süstimiskoha jäikus, punetus, paistetus, verevalum.

Lastel ja noorukitel läbiviidud HUMENZA kliiniliste uuringute käigus täheldati allpool loetletud kõrvaltoimeid.

9 kuni 17 aasta vanused noorukid:

Väga sage: peavalu, üldine halb enesetunne, lihasvalu, värinad. Süstekoha valu, punetus, paistetus, kõvastumine.

Sage: palavik, kurguvalu, süstekoha verevalum.

3 kuni 8 aasta vanused lapsed:

Väga sage: üldine halb enesetunne, lihasvalu, peavalu, värinad, palavik. Süstekoha valu, punetus, paistetus, verevalum, kõvastumine.

Sage: süstekoha soojatunne.

24 kuni 35 kuu vanused lapsed:

Väga sage: üldine halb enesetunne, lihasvalu, värisemine, palavik. Süstekoha valu, punetus, kõvastumine, paistetus.

Sage: süstekoha verevalum, peavalu, kõha.

12 kuni 23 kuu vanused lapsed:

Väga sage: isutus, ärrituvus, uimasus, palavik, ebanormaalne nutmine. Süstekoha valu, punetus, kõvastumine, paistetud.

Sage: süstekoha verevalum, oksendamine, kõha.

6 kuni 11 kuu vanused lapsed:

Väga sage: ärrituvus, ebanormaalne nutmine, isutus, uimasus, oksendamine. Süstekoha valu, punetus, kõvastumine, paistetud.

Sage: süstekoha verevalum, kõhulahtisus.

Kõikides vanuserühmades kadusid eespool loetletud kõrvaltoimed tavaliselt ilma ravita, 1 kuni 3 päeva jooksul pärast tekkimist.

Allpool loetletud kõrvaltoimeid on tekkinud mõni päev või mõni nädal pärast vaktsineerimist tavaliste iga-aastaste gripivaktsiinidega. Neid kõrvaltoimeid võib esineda ka HUMENZA kasutamisel:

Väga harv:

- Nahareaktsioonid, mis võivad levida üle kogu keha, sealhulgas naha sügelus (kihelus, nõgestõbi), lööve.
- Kesknärvisüsteemiga seotud kõrvaltoimed:
  - Valu närviteedel (neuralgia).
  - Puudutuse, valu, kuumuse ja külma tajumise erinevused (paresteesia),
  - Palavikuga seotud krambid,
  - Neuroloogilised häired, esinevad kaela jäikus, segasus, tuimus, valu ja jäsemete nõrkus, tasakaalukaotus, reflekside kadu, kogu keha või kehaosa halvatus (entsefalomüeliit, neuriit, Guillain-Barré sündroom).
- Ajutine teatud tüüpi osakeste - trombotsüütide vähenemine veres; vähene trombotsüütide arv võib põhjustada liigset haavandite või veritsuse teket (mööduv trombotsütopeenia), ajutist kaela lümfisõlmede, kaenlaaugu või kubeme paistetust (mööduv lümfadenopaatia).
- Allergilised reaktsioonid:
  - harvadel juhtudel viib šokini (vereringe puudulikkus säilitada piisavat verevoolu erinevatesse organitesse, mis vajab erakorralist abi)
  - sealhulgas paistetud, mis on kõige ilmsem pea ja kaela piirkonnas, sealhulgas nägu, huuled, keel, kurk või teised organismi osad (angioödeem) väga harvadel juhtudel.
- Veresoontepõletik (vaskuliit), mis võib põhjustada nahalöövet ja väga harvadel juhtudel ajutisi neeruprobleeme.

Mõne loetletud kõrvaltoime tekkimisel öelge seda kohe oma arstile või öele.

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

## **5. KUIDAS HUMENZA'T SÄILITADA**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Enne vaktsiini segamist:

Ärge kasutage antigeeni (suspensioon) ja adjuvanti (emulsioon) peale kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja sildil. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2°C...8°C).

Mitte hoida sügavkülmas.

Hoida välispakendis valguse eest kaitstult.

Pärast vaktsiini segamist:

HUMENZA't tuleb hoida külmkapis (2°C...8°C) ning see tuleb kasutada ära 24 tunni jooksul.

Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## 6. LISAINFO

### Mida HUMENZA sisaldab

HUMENZA koosneb kahest viaalist: üks viaal sisaldab antigeeni (suspensioon) ja teine adjuvanti (emulsioon), mida segatakse enne kasutamist.

Pärast segamist:

- Toimeaine:

Purustatud gripiviirus\*, inaktiveeritud, mis sisaldab antigeeni võrdväärses koguses:

A/California/7/2009 (H1N1)-sarnane tüvi (NYMC X-179A).....3,8 mikrogrammi\*\*  
0,5 ml annuse kohta

\* kasvatatud kanamunades

\*\* väljendatud hemaglutiniini mikrogrammides

Vaktsiin vastab WHO soovitusel ja EL-i otsusele pandeemia korral.

- Adjuvant:

Adjuvant (AF03) sisaldab skvaleeni (12,4 milligrammi), sorbitaanoleaati (1,9 milligrammi), polüoksüetüleentsetostearüületrit (2,4 milligrammi) ja mannitooli (2,3 milligrammi) 0,5 ml annuse kohta

- Teised koostisained:

Teised koostisained on: tiomersaal (11,3 µg 0,5 ml annuse kohta) naatriumkloriid, kaaliumkloriid, dinaatriumfosfaatdihüdraat, kaalium dihüdrogeen fosfaat ja süstevesi.

### Kuidas HUMENZA välja näeb ja pakendi sisu

Üks pakend sisaldab:

- ühes pakendis on 10 viaali 1,5 ml suspensiooniga (antigeen)
- ühes pakendis on 10 viaali 4,5 ml emulsiooniga (adjuvant)

Antigeen on värvitu läbipaistev kuni opalestseeruv suspensioon.

Adjuvant on valge, läbipaistmatu emulsioon.

Pärast antigeeni viaali sisu segamist adjuvandi viaaliga on HUMENZA süsteemulsioon mitmeannuselises viaalis ning sisaldab 10 0,5 ml annust. Emulsioon on valge, läbipaistmatu.

### Müügiloa hoidja

Sanofi Pasteur SA – 2, avenue Pont Pasteur – F-69007 Lyon – Prantsusmaa

### Tootja

Sanofi pasteur - Parc Industriel d'Incarville – F-27100 Val-de-Reuil – Prantsusmaa

Sanofi pasteur - Campus Mérieux – 1541, avenue Marcel Mérieux – F-69280 Marcy l'Etoile – Prantsusmaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

**België/Belgique/Belgien**

Sanofi Pasteur MSD  
Tél/Tel: +32 2 726.9584

**България**

Sanofi Pasteur Bulgaria  
Тел.: +359 2 980 08 33

**Česká republika**

Sanofi-aventis, s.r.o.  
Tel.: +420 233 086 387  
Tel: +420 233 086 111

**Danmark**

Sanofi Pasteur MSD  
Tlf: +45 23 32 69 29

**Deutschland**

Sanofi Pasteur MSD GmbH  
Tel: +49 6224.594.0

**Eesti**

Sanofi-Aventis Estonia OÜ  
Tel.: +372 627 3488

**Ελλάδα**

BIANEE A.E.  
Τηλ: +30.210.8009111

**España**

Sanofi Pasteur MSD S.A.  
Tel: +34.91.371.78.00

**France**

Sanofi Pasteur MSD SNC  
Tél: +33.4.37.28.40.00

**Ireland**

Sanofi Pasteur MSD Ltd  
Tel: +353 1 468 5600

**Ísland**

Sanofi Pasteur MSD  
Sími: +32.2.726.95.84

**Italia**

Sanofi Pasteur MSD Spa  
Tel: +39 06.664.09.211

**Κύπρος**

Γ. Α. Σταμάτης & Σια Λτδ.  
Τηλ.: +357 - 22 76 62 76

**Luxembourg/Luxemburg**

Sanofi Pasteur MSD  
Tél: +32 2 726.9584

**Magyarország**

sanofi-aventis zrt  
Tel.: +36 1 505 1889

**Malta**

Cherubino Ltd  
Tel.: +356 21 343270

**Nederland**

Sanofi Pasteur MSD  
Tel: +31.23.567.96.00

**Norge**

Sanofi Pasteur MSD  
Tlf: +47.67.50.50.20

**Österreich**

Sanofi Pasteur MSD GmbH  
Tel: +43.1.866.70.22.202

**Polska**

Sanofi Pasteur Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 280 05 00

**Portugal**

Sanofi Pasteur MSD, SA  
Tel: +351 21 470 4550

**România**

Sanofi Aventis Romania SRL  
Tel.: +40 21 3047 463

**Slovenija**

ALPE s.p.  
Tel.: +386 1 432 62 38

**Slovenská republika**

Intecpharma  
Tel.: +421 2 547 89 166

**Suomi/Finland**

Sanofi Pasteur MSD  
Puh/Tel: +358.9.565.88.30

**Sverige**

Sanofi Pasteur MSD  
Tel: +46.8.564.888.60

**Latvija**

Sanofi Pasteur GmbH Representative Office  
Tel.: +371 671 14978

**United Kingdom**

Sanofi Pasteur MSD Ltd  
Tel: +44.1.628.785.291

**Lietuva**

Sanofi pasteur, vaccines division of  
UAB « SANOFI-AVENTIS LIETUVA »  
Tel.: +370 5 2730967

**Infoleht on viimati kooskõlastatud {KK/AAAA}**

HUMENZA on saanud ajutise heakskiidu.

See tähendab, et oodatakse lisatõendusmaterjali selle ravimi omaduste kohta.

Euroopa Ravimiamet vaatab üle võimaliku uue informatsiooni selle ravimi kohta ja seda pakendi infolehte uuendatakse vajadusel.

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti kodulehel:

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

**Järgnev informatsioon on mõeldud ainult meditsiinipersonalile või tervishoiutöötajale:**

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

HUMENZA koosneb kahest eraldi viaalist:

- Üks viaal sisaldab antigeeni (suspensioon)
- Üks viaal sisaldab adjuvanti (emulsioon)

Enne kasutamist tuleb kaks komponenti omavahel segada.

**Juhised vaktsiini segamiseks:**

1. Enne kahe komponendi segamist tuleb viaalidel (antigeen ja adjuvant) lasta soojeneda toatemperatuurini ja neid kergelt käte vahel keerata ning visuaalselt kontrollida võõrosakeste sisaldumise ja/või ebanormaalse välimuse suhtes. Kummagi täheldamisel (kaasa arvatud korgi kummiosakesed) tuleb vaktsiin ära visata.
2. Vaktsiini segamiseks võetakse steriilse süstla ja nõelaga kogu antigeeni viaali sisu välja ja lisatakse see adjuvandi viaali.
3. Pärast antigeeni lisamist adjuvandile tuleb saadud segu kergelt loksutada vähemalt 5 ringja liigutusega. Pärast segamist on vaktsiin valge läbipaistmatu emulsioon.
4. HUMENZA kogus pärast segamist on vähemalt 6 ml ning sellest saadakse mitu annust (mitmeannuseline viaal). Manustatava annuse suuruse kohta vt annustamissoovitusi lõigus 3 „Kuidas HUMENZA't kasutada”.
5. Pärast segamist tuleb HUMENZA't hoida külmkapis (2°C...8°C) (mitte kunagi ei tohi hoida sügavkülmas) ning vaktsiin tuleb ära kasutada 24 tunni jooksul.
6. Poolikute viaalide jälgimiseks ja ajakohaseks kasutamiseks soovitatakse adjuvandi viaali peale selgelt kirjutada segamise kuupäev ja aeg.

**Juhised vaktsiini manustamiseks:**

1. Enne süstimist tuleb vaktsiinil lasta jõuda toatemperatuurini keerutades viaali õrnalt käte vahel (mitte kauem kui 5 minutit).
2. Enne iga manustamist tuleb mitmeannuselist viaali kergelt raputada vähemalt 5 ringja liigutusega.
3. Mitmeannuselise viaali ja süstla sisu tuleb pärast väljavõtmist visuaalselt kontrollida. Vaktsiin on välimusest valge läbipaistmatu emulsioon. Kui täheldatakse kõrvalekaldeid sellest kirjeldusest ja/või võõrosakeste sisaldumist (sealhulgas korgi kummiosakesi), tuleb vaktsiin ära visata.

4. Iga 0,5 ml või 0,25 ml (pooles suuruses) vaktsiiniannus väljastatakse süstimiseks uue steriilse süstlaga ja manustatakse intramuskulaarselt.
5. Väljastamisel kasutatud nõel tuleb asendada lihasesisesel süstil selleks ettenähtud uue steriilse nõelaga.

HUMENZA't ei tohi mitte mingil juhul manustada intravaskulaarselt.

Poolik mitmeannuseline viaal tuleb kohe ära visata kui:

- steriilse doosi väljastamist pole täielikult jälgitud;
- tekib vähimgi kahtlus, et poolik viaal on saastunud;
- esinevad nähtavad saastumise tunnused, nagu välimuse muutus.

Igale vaktsineeritule manustatava vaktsiini jälgitavuse huvides tuleb vaktsiini nimetus ja partii number üles märkida, kasutades kleebiseid, mis on lisatud adjuvandi ja antigeeni viaale sisaldavasse pakendisse.

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

Ravimil on müügiluba lõppenud