

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

HUMENZA suspensio ja emulsio injektioestettä varten, emulsio
Pandemiainfluenssarokote (H1N1) (virusfragmentti, inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä rokote)

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

HUMENZA koostuu kahdesta injektiopullosta: toinen injektiopullo sisältää antigeenia (suspensio) ja toinen sisältää adjuvanttia (emulsio). Antigeeni- ja adjuvanttipullot sekoitetaan ennen antoa.

Käyttöön sekoittamisen jälkeen 1 annos (0,5 ml) sisältää:

Inaktivoitua influenssavirusfragmenttia*, joka sisältää antigeenia seuraavasta viruskannasta:
A/Kalifornia/7/2009 (H1N1) -kaltainen kanta (NYMC X-179A).....3,8 mikrogrammaa**

* tuotettu kananmunissa

** ilmoitettu mikrogrammoina hemagglutiniinia

Tämä rokote on WHO:n antaman suosituksen ja EU:n pandemiatilanteesta antaman päätöksen mukainen.

AF03-adjuvanttia, joka sisältää skvaleenia (12,4 milligrammaa), sorbitaanioleaattia (1,9 milligrammaa), polyoksietyleenisetostearyylietteriä (2,4 milligrammaa) ja mannitolia (2,3 milligrammaa).

Käyttöön sekoittamisen jälkeen suspensio ja emulsio muodostavat rokotteen, joka on moniannosinjektiopullossa. Katso injektiopullossa olevien annosten lukumäärä kohdasta 6.5.

Apuaineet:

Rokote sisältää 11,3 mikrogrammaa tiomersaalia.

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Suspensio ja emulsio injektioestettä varten, emulsio.
Antigeeni on väritön, kirkas tai opalisoiva suspensio.
Adjuvantti on valkoinen, läpinäkymätön emulsio.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Influenssan ennaltaehkäisy virallisesti todetussa pandemiatilanteessa (ks. kohdat 4.2 ja 5.1).

Pandemiainfluenssarokotetta on käytettävä virallisten suositusten mukaisesti.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

HUMENZAn annostuksesta on rajoitetusti tietoa 18–60-vuotiailla, hyvin rajoitetusti tietoa 61-vuotiailla ja sitä vanhemmilla ja 6 kuukauden – 17 vuoden ikäisillä lapsilla, eikä lainkaan tietoa alle 6 kuukauden ikäisillä lapsilla, kuten tarkemmin kuvattu kohdissa 4.4, 4.8. ja 5.1.

Yli 3-vuotiaat lapset, nuoret ja alle 60-vuotiaat aikuiset:

Yksi 0,5 ml:n annos valittuna päivänä.

Immunogeenisyystulokset kliinisistä tutkimuksista 3 viikon kuluttua yhden Humenza-annoksen jälkeen viittaavat siihen, että kerta-annos saattaa olla riittävä.

Jos toinen annos halutaan antaa, ensimmäisen ja toisen annoksen välillä on oltava vähintään kolme viikkoa.

Yli 60-vuotiaat iäkkäät:

Yksi 0,5 ml:n annos valittuna päivänä.

Toinen annos rokotetta tulee antaa aikaisintaan kolmen viikon kuluttua.

6 kuukauden – alle 3 vuoden ikäiset lapset:

Yksi 0,25 ml:n puolikas annos valittuna päivänä.

Immunogeenisyystulokset rajatulla joukolla 6–35 kuukauden ikäisiä lapsia osoittavat, että kolmen viikon kuluttua annettu toinen puolikas 0,25 ml rokoteannos lisää immuunivastetta.

Toisen puolikkaan annoksen antamisessa pitää huomioida tiedot kohdista 4.4, 4.8 ja 5.1

Alle 6 kuukauden ikäiset lapset:

Rokotteen antamista ei tällä hetkellä suositella tässä ikäryhmässä.

Katso lisätietoja kohdasta 5.1.

On suositeltavaa, että henkilöillä, jotka saavat ensimmäisenä annoksena HUMENZAA, rokotosohjelma suoritetaan loppuun HUMENZALLA (katso kohta 4.4).

Antotapa

Rokote annetaan injektiona lihakseen (im), mieluiten hartialihakseen tai reisilihakseen anterolateraalaisesti (riippuen lihasmassasta).

Katso käyttöön valmistusohjeet kohdasta 6.6.

4.3 Vasta-aiheet

Aikaisempi anafylaktinen (hengenvaarallinen) reaktio jollekin rokotteen aineosalle tai rokotteen sisältämille erittäin pienille jäämille (ovalbumiinille, kananmuna- ja kanaproteiineille, neomysiinille, oktaksinoli-9:lle tai formaldehydille). Jos rokottaminen kuitenkin katsotaan välttämättömäksi, elvyttämisen on tarvittaessa heti oltava mahdollista.

Katso varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet kohdasta 4.4.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varovaisuutta on noudatettava annettaessa tätä rokotetta henkilöille, joilla on tunnettu yliherkkyys (muu kuin anafylaktinen reaktio) vaikuttavalle aineelle, jollekin apuaineelle, tiomersaalille ja jäämille (ovalbumiini, kananmuna- ja kanaproteiinit, neomysiini, oktaksinoli-9 ja formaldehydi).

Muiden injektiona annettavien rokotteiden tavoin, asianmukaisen hoidon ja valvonnan on oltava helposti saatavilla rokotteen antamista seuraavan harvinaisen anafylaktisen tapahtuman varalta.

Pandemiatilanteen salliessa rokotteen antamista on lykättävä potilailla, joilla on vaikea kuumetauti tai akuutti infektio.

HUMENZA -rokotetta ei saa missään tapauksessa antaa suoneen.

HUMENZA:n antamisesta ihonalaisesti ei ole tietoja. Terveystieteiden ammattilaisten pitää sen vuoksi arvioida rokotteen antamisesta saatavat hyödyt ja mahdolliset riskit, kun Humenzaa annetaan henkilölle, joilla on trombosytopenia tai mikä tahansa muu lihaksensisäiselle injektiolle vasta-aiheinen hyytymishäiriö, ellei mahdollinen hyöty ole verenvuotoriskiä suurempi.

AF03-adjuvanttia sisältävien rokotteiden antamisesta ennen tai jälkeen muun tyyppisten prepaandemisten tai pandemisten influenssa-rokotteiden antamista ei ole tietoa.

Vasta-aineiden muodostuminen saattaa olla riittämätöntä potilailla, jotka kärsivät endogeenisestä tai iatrogeenisestä immuunivasteen heikentymisestä.

Kaikille rokotetuille ei välttämättä kehity suojaavaa immuunivastetta (ks. kohta 5.1).

6-35 kuukauden ikäisillä lapsilla saatu hyvin rajoitettu tieto (N = 96) viittaa injektio kohdassa todettavien haittojen ja yleisoireiden lisääntymiseen (ks. kohta 4.8), kun lapsille annettiin kaksi 0,25 ml:n annosta (puolet aikuisten annoksesta) 3 viikon välein. Erityisesti kuumetta (kainalosta mitattuna ≥ 38 °C) saattaa esiintyä huomattavasti enemmän toisen annoksen jälkeen. Tästä syystä lämmön seuranta ja toimenpiteitä kuumeen alentamiseen (kuten kuumelääkitystä, jos lääkitys näyttää kliinisesti välttämättömältä) suositellaan pikkulapsilla (esim. noin 8 ikävuoteen asti) jokaisen rokotuksen jälkeen.

Yli 60-vuotiaista aikuisista on hyvin rajoitetusti turvallisuus- ja immunogeenisyystietoja HUMENZA (H1N1) -rokotteella tehdyistä kliinisistä tutkimuksista.

HUMENZA-valmisteen vaihdettavuutta muihin H1N1-pandemiarokotteisiin ei ole tutkittu turvallisuuden, immunogeenisyyden tai tehon osalta.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

HUMENZA-valmisteen samanaikaisesta antamisesta muiden rokotteiden kanssa ei ole tietoa. Kuitenkin jos jonkin toisen rokotteen samanaikaista antamista harkitaan, rokotteet on annettava eri raajoihin. On huomattava, että haittavaikutukset saattavat voimistua.

Immunosuppressiivista hoitoa saavilla potilailla immunologinen vaste voi jäädä heikommaksi.

Influenssarokotuksen jälkeen saatetaan havaita vääriä positiivisia tuloksia serologisissa testeissä, joissa on käytetty ELISA-menetelmää ihmisen immuunikatovirus-1 (HIV-1)-, hepatiitti C -virus- ja erityisesti HTLV-1-vasta-aineiden havaitsemiseksi. Tällaisissa tapauksissa Western blot -menetelmä on negatiivinen. Nämä ohimenevät väärät positiiviset tulokset saattavat johtua IgM-muodostuksesta vasteena rokotteelle.

4.6 Fertilititeetti, raskaus ja imetys

HUMENZA-valmisteen tai minkään muun adjuvanttia AF03 sisältävän rokotteen käytöstä raskaana olevilla tai imettävillä naisilla ei ole tietoa.

Kaniineilla tehty lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskeva tutkimus ei osoittanut, että HUMENZALLA olisi vaikutusta alkion tai sikiön kehitykseen.

HUMENZAN käyttöä voidaan harkita raskauden ja imetyksen aikana, jos tämä katsotaan välttämättömäksi. Viralliset suositukset on otettava huomioon.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Joillakin kohdassa 4.8 ”Haittavaikutukset” mainituista vaikutuksista saattaa olla vaikutusta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

- Kliiniset tutkimukset

Aikuiset ja iäkkäät:

Avoimessa kliinisessä tutkimuksessa annettiin kaksi HUMENZA-annosta (0,5 ml) 3 viikon väliajoin 153 tutkimushenkilölle (99 aikuiselle ja 54 iäkkäälle henkilölle).

7 päivän kuluessa rokotteen antamisesta ilmeni paikallisia ja systeemisiä reaktioita. Nämä reaktiot menivät yleensä ohi itsestään 1 - 3 päivän kuluessa alkamisestaan. Reaktiot olivat voimakkuudeltaan luokasta 1 (lieviä) luokkaan 2 (kohtalaisia). Luokan 3 (vakavien) reaktioiden osuus oli kaiken kaikkiaan pieni ($\leq 2\%$).

Yleisin reaktio oli kipu pistoskohdassa.

Kaikkiaan reaktioita ilmeni useammin aikuisilla kuin iäkkäillä, ja molemmissa ikäryhmissä reaktioita ilmeni vähemmän toisen annoksen jälkeen.

Alla on koottuna tiedot rokottamisen jälkeen ilmenneiden haittavaikutusten esiintymistiheydestä seuraavasti:

Hyvin yleiset ($\geq 1/10$)

Yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Melko harvinaiset ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Harvinaiset ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Hyvin harvinaiset ($< 1/10\ 000$)

Hermosto

- Hyvin yleiset: päänsärky

Luusto, lihakset ja sidekudos

- Hyvin yleiset: lihassärky

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

- Hyvin yleiset: kipu pistoskohdassa

- Yleiset: huonovointisuus, vilunväristykset, kuume, reaktiot pistoskohdassa kuten kovettumat, punoitus, turvotus ja mustelmat

Lapset ja nuoret (3–17-vuotiaat):

Avoimessa kliinisessä tutkimuksessa annettiin kaksi HUMENZA-annosta (0,5 ml) 3 viikon väliajoin 50:lle 3–8-vuotiaalle lapselle ja 49:lle 9–17-vuotiaalle nuorelle. Turvallisuus tutkittiin kummankin rokotten annon jälkeen.

Kaiken kaikkiaan reaktioita ilmeni useammin lapsilla ja nuorilla kuin aikuisilla ja iäkkäillä.

7 päivän kuluessa rokotteen antamisesta ilmeni paikallisia ja systeemisiä reaktioita. Nämä reaktiot menivät yleensä ohi itsestään 1 - 3 päivän kuluessa alkamisestaan.

Paikalliset ja systeemiset reaktiot olivat pääasiallisesti voimakkuudeltaan luokasta 1 (lieviä) luokkaan 2 (kohtalaisia). Luokan 3 (vakavien) reaktioiden osuus oli kaiken kaikkiaan pieni (2-14 % 3-8-vuotiailla lapsilla ja 2-8,2 % 9-17-vuotiailla nuorilla).

3–8-vuotiailla lapsilla yleisimmät reaktiot olivat kipu pistoskohdassa ja pistoskohdan punoitus. Kaikkiaan tässä ikäryhmässä ilmeni murrosikäisiin verrattuna useammin reaktioita pistoskohdassa ja kuumetta. Lisäksi kuumetta ja päänsärkyä esiintyi yleisemmin toisen annoksen jälkeen kuin ensimmäisen annoksen jälkeen.

9–17-vuotiailla nuorilla yleisimpiä reaktioita olivat kipu pistoskohdassa ja päänsärky. Päänsärkyä ilmeni tässä ikäryhmässä useammin kuin lapsilla, aikuisilla tai iäkkäillä.

Alla olevassa taulukossa on esitetty ikäryhmien prosentuaaliset osuudet joka annoksen jälkeen raportoiduista haittavaikutuksista:

	Lapset (N=50) 3 - 8-vuotiaat		Nuoret (N=49) 9 - 17-vuotiaat	
	1. annos	2. annos	1. annos	2. annos
Kipu pistoskohdassa	80,0 %	74,0 %	79,6 %	67,3 %
Punoitus pistoskohdassa	36,0 %	38,0 %	22,4 %	22,4 %
Turvotus pistoskohdassa	20,0 %	18,0 %	12,2 %	12,2 %
Kovettuma pistoskohdassa	18,0 %	10,0 %	10,2 %	12,2 %
Mustelma pistoskohdassa	18,0 %	12,0 %	4,1 %	2,0 %
Kuume ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)	4,0 %	20,0 %	6,1 %	6,1 %
Päänsärky	20,0 %	32,0 %	57,1 %	42,9 %
Pahoinvointi	20,0 %	36,0 %	36,7 %	32,7 %
Lihassärky	32,0 %	24,0 %	36,7 %	32,7 %
Vilunväristykset	16,0 %	18,0 %	26,5 %	26,5 %

Yksittäisinä reaktioina kumman tahansa rokotuksen jälkeen raportoitiin pistoskohdan kuumotusta (4 %) 3–8 vuoden ikäisillä lapsilla ja nielukipua (6,1 %) 9–17 vuoden ikäisillä nuorilla.

6–35 kuukauden ikäiset lapset:

Avoimessa kliinisessä tutkimuksessa annettiin kaksi puolikasta HUMENZA-annosta (0,25 ml) 3 viikon väliajoin 48:lle 6–11 kuukauden ikäiselle lapselle ja 48:lle 12–35 kuukauden ikäiselle lapselle.

7 päivän kuluessa kummankin rokotteen antamisesta ilmeni paikallisia ja systeemisiä reaktioita. Nämä reaktiot menivät yleensä ohi itsestään 1 - 3 päivän kuluessa alkamisestaan.

Paikalliset ja systeemiset reaktiot olivat pääasiallisesti voimakkuudeltaan luokasta 1 (lieviä) luokkaan 2 (kohtalaisia). Luokan 3 (vakavien) reaktioiden osuus oli kaiken kaikkiaan pieni (6,5–8,3 % 6–11 kuukauden ikäisillä lapsilla ja 8,3–12,5 % 12–35 kuukauden ikäisillä lapsilla).

Kaikkiaan paikallisia ja systeemisiä reaktioita havaittiin vähemmän alle 6–35 kuukauden ikäisillä lapsilla kuin 3–8-vuotiailla lapsilla. Kaikkiaan systeemisiä reaktioita havaittiin enemmän 6-11 kuukauden ikäisillä lapsilla kuin 12–23 kuukauden ikäisillä lapsilla.

Alla olevassa taulukossa on esitetty ikäryhmien prosentuaaliset osuudet joka annoksen antamisen jälkeen raportoiduista haittavaikutuksista:

	Lapset (N=48) 6–11 kk		Lapset 12–35 kk (N=48)			
	1. annos	2. annos	1. Annos		2. annos	
Kipu/arkuus pistoskohdassa	18,8 %	28,3 %	50,0 %		29,2 %	
Punoitus pistoskohdassa	10,4 %	19,6 %	14,6 %		33,3 %	
Turvotus pistoskohdassa	8,3 %	6,5 %	2,1 %		12,5 %	
Kovettuma pistoskohdassa	8,3 %	21,7 %	12,5 %		12,5 %	
Mustelma pistoskohdassa	2,1 %	4,3 %	6,3 %		6,3 %	
			12–23 kk		24–35 kk	
			1. Annos		2. annos	
Kuume (≥ 38 °C)	8,3 %	32,6 %	28,6 %	7,1 %	0,0 %	11,8 %
Päänsärky	-	-	-	-	2,9 %	5,9 %
Huonovointisuus	-	-	-	-	17,6 %	17,6 %
Lihaskipu	-	-	-	-	11,8 %	17,6 %
Vilunväristykset	-	-	-	-	5,9 %	17,6 %
Oksentelu	25,0 %	23,9 %	7,1 %	0,0 %	-	-
Epänormaali itku	39,6 %	37,0 %	14,3 %	14,3 %	-	-
Uneliaisuus	22,9 %	30,4 %	14,3 %	28,6 %	-	-
Vähentynyt ruokahalu	33,3 %	30,4 %	42,9 %	21,4 %	-	-
Ärtyneisyys	45,8 %	50,0 %	28,6 %	28,6 %	-	-

Yksittäisinä reaktioina kumman tahansa rokotuksen jälkeen raportoitiin ripulia (4,3 %) 6–11 kuukauden ikäisillä lapsilla ja yskää (4,2 %) 12–35 kuukauden ikäisillä lapsilla.

- Markkinoille tulon jälkeinen seuranta

Interpandemisten kolmivalenttisten rokotteiden markkinoille tulon jälkeisen seurannan aikana on raportoitu seuraavia hyvin harvinaisia haittavaikutuksia, joiden tarkkaa esiintymistiheyttä ei kuitenkaan voida laskea luotettavasti:

Veri ja imukudos:

Ohimenevä trombositopenia, ohimenevä lymfadenopatia

Immuunijärjestelmä:

Allergiset reaktiot, jotka johtavat harvinaisissa tapauksissa sokkiin, angiodeema

Hermosto:

Hermosärky, harhatunteukset, kuumeouristukset, neurologiset häiriöt, kuten esimerkiksi aivo-selkäydintulehdus, hermotulehdus ja Guillain-Barré oireyhtymä

Verisuonisto:

Verisuonitulehdus, johon liittyy hyvin harvinaisissa tapauksissa ohimeneviä munuaisoireita

Iho ja ihonalainen kudokset:

Yleistyneet ihoreaktiot, mukaan luettuna kutina, nokkosihottuma tai yleinen ihottuma

Tämä lääkevalmiste sisältää säilöntäaineena tiomersaalia (orgaaninen elohopeayhdiste). Tästä syystä herkistymisreaktioita saattaa esiintyä (ks. kohta 4.4).

4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksia ei ole raportoitu.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: influenssarokotteet, ATC-koodi: J07BB02.

Tämä lääkevalmiste on saanut ns. ehdollisen myyntiluvan. Se tarkoittaa, että lääkevalmisteesta odotetaan uutta tietoa.

Euroopan Lääkevirasto arvioi kaikki mahdollisesti saataville tulevat uudet tiedot ja tarvittaessa päivittää valmisteyhteenvedon.

Tässä kohdassa kuvataan kliininen kokemus, joka on saatu annettaessa HUMENZA-rokotetta yksi annos tai kaksi annosta annosta (0,5 ml tai 0,25 ml) kolmen viikon välein.

Immunogeenisyys on tutkittu 21 päivää jokaisen annoksen jälkeen hemagglutinaation inhibitio (HI) -menetelmällä ja esitetään seuraavassa ikäryhmittäin, serosuoja-asteen, serokonversioasteen, serokonversiokertoimen mukaan.

Serosuoja-aste on niiden henkilöiden suhteellinen osuus, jotka saavuttivat rokotuksen jälkeen tiitterin $\geq 1:40$.

Serokonversioaste on niiden henkilöiden suhteellinen osuus, joiden rokotusta edeltävä tiitteri oli $< 1:10$ ja jotka saavuttivat rokotteen jälkeisen tiitterin $\geq 1:40$, tai niiden henkilöiden osuus, joilla oli \geq nelinkertainen nousu rokotusta edeltävästä tiitteristä rokotuksen jälkeiseen tiitteriin.

Serokonversiokerroin on yksilöllisten suhteiden geometrinen keskiarvo (rokotusta edeltävä / rokotuksen jälkeinen tiitteri).

Kaikki ikäryhmät:

- Seroneutralisaatiomenetelmällä havaittiin samanlaiset trendit kuin HI-menetelmällä.
- Vasta-aineiden pysyvyydestä ei ole tällä hetkellä saatavissa tietoja.

Aikuiset (18–60-vuotiaat):

Kliinisessä tutkimuksessa tutkittiin immunogeenisyyttä 21 päivää jokaisen HUMENZA-injektion antamisen jälkeen 99 aikuisella.

Serosuoja-aste, serokonversioaste ja serokonversiokerroin olivat hemagglutinaation inhibitio (HI) -menetelmää käytettäessä seuraavat:

	Aikuiset 18–60-vuotiaat	
	Tutkittavien henkilöiden kokonaismäärä N= 99	Seronegatiivisten henkilöiden määrä ennen rokitusta N= 55
21 päivää 1. annoksen jälkeen		
Serosuoja-aste* % [95 %:n luottamusväli]	97,0 % [91,4; 99,4]	94,5 % [84,9; 98,9]
Serokonversioaste** % [95 %:n luottamusväli]	93,9 % [87,3; 97,7]	94,5 % [84,9; 98,9]
Serokonversiokerroin*** [95 %:n luottamusväli]	76,0 [56,6; 102]	94,0 [64,5; 137]
21 päivää 2. annoksen jälkeen		
Serosuoja-aste* % [95 %:n luottamusväli]	100 % [96,3; 100]	100,0 % [96,3; 100]
Serokonversioaste** % [95 %:n luottamusväli]	99,0 % [94,4; 100]	100 % [96,3; 100]
Serokonversiokerroin*** [95 %:n luottamusväli]	115 [89,1; 147]	178 [134; 235]

* Niiden henkilöiden osuus, jotka saavuttivat rokotuksen jälkeisen tiitterin $\geq 1:40$

** Henkilöistä, joiden rokotusta edeltävä tiitteri $< 1:10$, niiden henkilöiden osuus, jotka saavuttivat rokotteen jälkeisen tiitterin $\geq 1:40$, ja henkilöistä, joiden rokotusta edeltävän tiitteri $\geq 1:10$, niiden henkilöiden osuus, joilla oli \geq nelinkertainen nousu rokotusta edeltävästä tiitteristä rokotuksen jälkeiseen tiitteriin

*** Yksilöllisten suhteiden geometrinen keskiarvo (rokotusta edeltävä / rokotuksen jälkeinen tiitteri)

Iäkkäät (>60-vuotiaat):

Kliinisessä tutkimuksessa tutkittiin immunogeenisyyttä 21 päivää jokaisen HUMENZA-injektion antamisen jälkeen 54 iäkkäällä henkilöllä (29:llä 61–70-vuotiaalla, 18:lla 71–80-vuotiaalla ja 7:llä 81-vuotiaalla ja sitä vanhemmalla iäkkäällä henkilöllä).

Serosuoja-aste, serokonversioaste ja serokonversiokerroin olivat hemagglutinaation inhibitio (HI) -menetelmää käytettäessä seuraavat:

	Iäkkäät 61–70-vuotiaat		Iäkkäät 71–80-vuotiaat		Iäkkäät 81-vuotiaat ja sitä vanhemmat	
	Tutkittavien henkilöiden kokonaismäärä N= 29	Sero-negatiivisten henkilöiden määrä ennen rokotusta N= 14	Tutkittavien henkilöiden kokonaismäärä N= 18	Sero-negatiivisten henkilöiden määrä ennen rokotusta N= 7	Tutkittavien henkilöiden kokonaismäärä N= 7	Sero-negatiivisten henkilöiden määrä ennen rokotusta N= 1
21 päivää 1.annoksen jälkeen						
Serosuoja-aste* % [95 %:n luottamusväli]	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 % Ei laskettu
Serokonversio-aste** % [95 %:n :n luottamusväli]	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 % Ei laskettu
Serokonversio-kerroin*** [95 %:n :n luottamusväli]	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 Ei laskettu
21 päivää 2.annoksen jälkeen						
Serosuoja-aste* % [95 %:n luottamusväli]	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 % Ei laskettu
Serokonversio-aste** % [95 %:n luottamusväli]	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 % Ei laskettu
Serokonversio-kerroin*** [95 %:n luottamusväli]	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 Ei laskettu

* Niiden henkilöiden osuus, jotka saavuttivat rokotuksen jälkeisen tiitterin $\geq 1:40$

** Henkilöistä, joiden rokotusta edeltävä tiitteri $< 1:10$, niiden henkilöiden osuus, jotka saavuttivat rokotteen jälkeisen tiitterin $\geq 1:40$, ja henkilöistä, joiden rokotusta edeltävä tiitteri $\geq 1:10$, niiden henkilöiden osuus, joilla oli \geq nelinkertainen nousu rokotusta edeltävästä tiitteristä rokotuksen jälkeiseen tiitteriin

*** Yksilöllisten suhteiden geometrinen keskiarvo (rokotusta edeltävä / rokotuksen jälkeinen tiitteri)

Lapset ja nuoret (3–17-vuotiaat):

Kliinisessä tutkimuksessa tutkittiin immunogeenisyyttä 21 päivää jokaisen HUMENZA-injektion antamisen jälkeen 50:llä 3–8-vuotiaalla lapsella ja 49:llä 9–17-vuotiaalla nuorella.

Serosuoja-aste, serokonversioaste ja serokonversiokerroin olivat hemagglutinaation inhibitio (HI) -menetelmää käytettäessä seuraavat:

	Lapset 3–8-vuotiaat	Nuoret 9–17-vuotiaat	
	Tutkittavien henkilöiden kokonaismäärä N= 50	Tutkittavien henkilöiden kokonaismäärä N= 49	Seronegatiivisten henkilöiden määrä ennen rokitusta N= 37
21 päivää 1. annoksen jälkeen			
Serosuoja-aste* % [95 %:n luottamusväli]	100 % [92,9; 100]	100 % [92,6; 100]	100 % [90,5; 100,0]
Serokonversioaste** % [95 %:n luottamusväli]	100 % [92,9; 100]	100 % [92,6; 100]	100 % [90,5; 100]
Serokonversiokerroin*** [95 %:n luottamusväli]	124 [99,6; 156]	177 [130; 241]	203 [149; 276]
21 päivää 2. annoksen jälkeen			
Serosuoja-aste* % [95 %:n luottamusväli]	100 % [92,7; 100]	100 % [92,7; 100]	100 % [90,5; 100]
Serokonversioaste** % [95 %:n luottamusväli]	100 % [92,7; 100]	100 % [92,6; 100]	100 % [90,5; 100]
Serokonversiokerroin*** [95 %:n luottamusväli]	883 [745; 1046]	527 [393; 706]	745 [620; 895]

* Niiden henkilöiden osuus, jotka saavuttivat rokotteen jälkeisen tiitterin $\geq 1:40$

** Henkilöistä, joiden rokitusta edeltävän tiitteri $< 1:10$, niiden henkilöiden osuus, jotka saavuttivat rokituksen jälkeisen tiitterin $\geq 1:40$, ja henkilöistä, joiden rokitusta edeltävän tiitteri $\geq 1:10$, niiden henkilöiden osuus, joilla oli \geq nelinkertainen nousu rokitusta edeltävästä tiitteristä rokituksen jälkeiseen tiitteriin

*** Yksilöllisten suhteiden geometrinen keskiarvo (rokotusta edeltävä/rokotuksen jälkeinen tiitteri)

Kaikki 3–8-vuotiaat lapset olivat seronegatiivisia ennen rokitusta.

6–35 kuukauden ikäiset lapset

Avoimessa kliinisessä tutkimuksessa annettiin kaksi puolikasta HUMENZA-annosta (0,25 ml) 3 viikon väliajoin 48:lle 6–11 kuukauden ikäiselle lapselle ja 48:lle 12–35 kuukauden ikäiselle lapselle.

Immunogeenisyys oli 21 päivää kummankin puolikkaan HUMENZA-annoksen (0,25 ml) jälkeen serosuoja-asteen, serokonversioasteen ja serokonversiokerroimen suhteen hemagglutinaation inhibitio (HI) -menetelmää käytettäessä seuraava:

	Lapset (6–11 kuukautta)	Lapset (12–35 kuukautta)
	Tutkittavien henkilöiden kokonaismäärä N= 48	Tutkittavien henkilöiden kokonaismäärä N= 48
21 päivää 1. annoksen jälkeen		
Serosuoja-aste* % [95 %:n luottamusväli]	95,7 % [85,5; 99,5]	97,8 % [88,5; 99,9]
Serokonversioaste** % [95 %:n luottamusväli]	95,7 % [85,5; 99,5]	97,8 % [88,5; 99,9]
Serokonversiokerroin*** [95 %:n luottamusväli]	39,9 [30,8; 51,7]	50,7 [38,1; 67,4]
21 päivää 2. annoksen jälkeen		
Serosuoja-aste* % [95 %:n luottamusväli]	100 % [91,8; 100]	100 % [92,5; 100]
Serokonversioaste** % [95 %:n luottamusväli]	100 % [91,8; 100]	100,0 % [92,5; 100]
Serokonversiokerroin*** [95 %:n luottamusväli]	602 [495; 731]	543 [441; 670]

* Niiden henkilöiden osuus, jotka saavuttivat rokotteen jälkeisen tiitterin $\geq 1:40$

** Henkilöistä, joiden rokotusta edeltävä tiitteri $< 1:10$, niiden henkilöiden osuus, jotka saavuttivat rokotuksen jälkeisen tiitterin $\geq 1:40$, ja henkilöistä, joiden rokotusta edeltävä tiitteri $\geq 1:10$, niiden henkilöiden osuus, joilla oli \geq nelinkertainen nousu rokotusta edeltävästä tiitteristä rokotuksen jälkeiseen tiitteriin

*** Yksilöllisten suhteiden geometrinen keskiarvo (rokotusta edeltävä/rokotuksen jälkeinen tiitteri)

Kaikki 6–35 kuukauden ikäiset lapset olivat seronegatiivisia ennen rokotusta.

Tiedot prekliinisistä tutkimuksista

Freiteillä tehty altistustutkimus osoitti rokotteen antaman samanlaisen suojan sekä yhden että kahden ihmiselle annettavan annoksen jälkeen keuhkojen makroskooppisessa tutkimuksessa, kehon painon vähenemisessä (taudin indikaationa altistuksen jälkeen) sekä keuhkojen ja ylempien hengitysteiden viruskuormituksessa.

Tutkimuksessa arvioitiin yhden tai kahden HUMENZA-annoksen kykyä suojata frettejä keuhkoinfektiota vastaan. Seitsemän fretin ryhmät immunisoitiin antamalla niille lihakseen (IM) yksi ihmiselle tarkoitettu HUMENZA-annos (3,8 μ g HA:ta ja kokonainen annos AF03:a) (päivänä 21) tai 2 kokonaista humaaniantosta 3 viikon välein (päivänä 0 ja päivänä 21) ja ryhmiä verrattiin verrokkiryhmään (AF03-adjuvantti PBS-puskuriin laimennettuna). Neljä viikkoa viimeisen rokotteen annon jälkeen fretit altistettiin villityyppisellä homologisella A/H1N1/Hollanti/602/2009 -kannalla.

Humaanikerta-annos HUMENZAA tuotti 100 %:ssa rokotettuja eläimiä rokotekannalle spesifiset HI-tiitterit ≥ 80 sekä MN- (mikroneutralisaatio) -tiitterit ≥ 160 . Kahden annoksen anto lisäsi HI- ja MN-vasta-ainetiittereitä merkitsevästi (vähintään 5-kertainen lisäys). Verrokkiryhmässä havaittiin 20 prosentin keskimääräinen ruumiinpainon pieneminen 4 päivää infektion jälkeen. Tämä ruumiinpainon pieneminen väheni ≤ 8 %:iin eläimillä, jotka saivat yksi tai kaksi HUMENZA-annosta. Neljä päivää altistamisen jälkeen verrokkiryhmässä 34 %:lla esiintyi tautia keuhkoissa ja niissä oli keuhkoleesioita, jotka liittyvät virusreplikaation suuriin määriin keuhkokudoksessa ($\geq 4,7$ TCID₅₀ / g kudosta).

Freteillä, jotka saivat yhden tai kaksi HUMENZA-annosta, keuhkovaurioita oli merkitsevästi vähemmän (4 % tai 1 % keuhkoista vaurioitunut) samoin kuin keuhkojen viruskuormitusta (vähennys yli 4 log₁₀), lopputuloksena, että 86 %:lla (6 fretillä 7:stä) tai 100 %:lla freteistä ei ollut havaittavissa viruksia keuhkoissa. Keuhkojen infektoitumiselta suojaamiseen liittyi rokotteella aikaansaadut HI-tiitterit ≥ 40 , jollaisten on ihmisillä kuvattu suojaavan kausi-influenssaa vastaan. Virusten erittämistä tutkittiin mittaamalla virusreplikaatio sekä nenä- että nielunäytteistä. Tulokset osoittivat, että HUMENZA pystyi yhdenmukaisesti vähentämään viruskuormitusta ylemissä hengitysteissä.

5.2 Farmakokinetiikka

Ei oleellinen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

HUMENZA-rokotteesta tai samasta rokotteesta, joka sisältää toista viruskantaa (A/H5N1), saatavilla olevien pre-kliinisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmiselle. Päätelmät perustuvat tavanomaisiin toistuvan altistuksen toksisuustutkimuksiin, lisääntymis- ja kehitystoksisuustutkimuksiin sekä kokeellisiin keuhkopatologiatutkimuksiin.

Toistuvat injektiot rokotteella aiheuttivat keskivaikkeitä paikallisia tulehduksia kaniineilla, mutta eivät keuhkokuumeen pahenemista apinoilla villille virukselle parenteraalisen altistumisen jälkeen. Rokotteella tai pelkästään AF03-adjuvantilla injisoituilla kaniineilla havaittiin lievää apoptoosin / nekroosin lisääntymistä kyynelrauhasissa humaaniannoksia korkeammilla annoksilla. Naaraskaniinien altistus ennen parittelua ja tiineysaikana ei vaikuttanut alkion tai sikiön kehitykseen.

Adjuvantti AF03 ei ollut mutageeninen tai klastogeeninen ja aiheutti ohimeneviä inflammatorisia muutoksia toistuvan annostuksen toksisuustutkimuksissa (rotissa ja kaniineissa). Rotilla ja kaniineilla tehdyissä lisääntymis- ja kehitystoksisuustutkimuksissa AF03:lla ei ilmennyt vaikutusta naaraiden hedelmällisyyteen, tiineyteen, alkion tai sikiön kehitykseen tai varhaiseen postnataaliseen kehitykseen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Antigeenia sisältävä injektioipullo:

Tiomersaali

Natriumkloridi

Kaliumkloridi

Dinatriumfosfaattidihydraatti

Kaliumdivetyfosfaatti

Injektionesteisiin käytettävä vesi

Adjuvanttia sisältävä injektiopullo:

Natriumkloridi

Kaliumkloridi

Dinatriumfosfaattidihydraatti

Kaliumdivetyfosfaatti

Injektionesteisiin käytettävä vesi

Katso adjuvantti kohdasta 2.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

6 kuukautta.

Käyttöön sekoittamisen jälkeen HUMENZA tulee säilyttää jääkaapissa (2–8 °C) ja käyttää 24 tunnin kuluessa.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2–8 °C). Ei saa jäätyä.

Katso avatun tuotteen säilytysohje kohdasta 6.3.

Säilytä injektiopullot alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoost

Yksi pakkaus sisältää:

- Yhden pakkauksen, jossa on 10 injektiopulloa (tyypin I lasia), joissa on 1,5 ml suspensiota (antigeeni) ja korkki (klooributyyliä).
- Yhden pakkauksen, jossa on 10 injektiopulloa (tyypin I lasia), joissa on 4,5 ml emulsiota (adjuvantti) ja korkki (klooributyyliä).

Annosten lukumäärä, kun antigeeniä sisältävän injektiopullon sisältö on sekoitettu adjuvanttia sisältävän injektiopullon sisältöön: kymmenen 0,5 ml:n annosta.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiseksi ja muut käsittelyohjeet

HUMENZA -valmiste koostuu 2 erillisestä injektiopullost:

- Antigeeniä (suspensio) sisältävä injektiopullo
- Adjuvanttia (emulsio) sisältävä injektiopullo

Ainesosat on sekoitettava keskenään ennen käyttöä.

Rokotteen käyttöön sekoittamista koskevat ohjeet:

1. Ennen käyttöön sekoittamista injektiopullojen (antigeeni ja adjuvantti) on annettava lämmetä huoneenlämpöiseksi ja niitä on pyöritettävä varovasti käsien välissä ja tarkistettava, ettei nähtävissä ole vierashiukkasia ja/tai fysikaalisia muutoksia. Jos tällaista havaitaan (korkista irronneet kumin palaset mukaan luettuina), rokote on hävitettävä.
2. Rokote sekoitetaan käyttöön vetämällä antigeeniä sisältävän injektiopullon koko sisältö steriiliin, neulalla varustettuun ruiskuun ja ruiskutettava adjuvanttia sisältävään injektiopulloon.
3. Kun antigeeni on lisätty adjuvanttiin, seos on ravistettava varovasti kääntämällä injektiopullo ylösalaisin vähintään viisi kertaa. Käyttöön sekoittamisen jälkeen rokote on valkoinen läpikuultamaton emulsio.
4. Käyttöön sekoitetun HUMENZAN määrästä, joka on vähintään 6 ml, saadaan useita annoksia (moniannospullo). Annettavan annoksen koko, katso suositeltu annostelu osasta 4.2.

5. Käyttöön sekoittamisen jälkeen HUMENZAA säilytetään jääkaapissa (2–8 °C) (ei koskaan pakastimessa) ja se tulee käyttää 24 tunnin kuluessa..
6. Osittain käytettyjen injektiopullojen seurannan ja oikea-aikaisen hävittämisen helpottamiseksi on suositeltavaa merkitä sekoituspäivä ja -ajankohta selkeästi adjuvanttia sisältävään injektiopulloon.

Rokotteen antamista koskevat ohjeet:

1. Ennen rokotteen antamista se on lämmitettävä huoneenlämpöiseksi pyörittämällä injektiopulloa varovasti käsien välissä (enintään 5 minuuttia).
2. Moniannosinjektiopulloa on ravistettava varovasti ennen jokaista käyttökertaa kääntämällä se ylösalaisin vähintään viisi kertaa.
3. Sekä moniannosinjektiopullon että ruiskun sisältö tulee tarkastaa silmämääräisesti ruiskuun vetämisen jälkeen. Rokote on olomuodoltaan valkoinen läpikuultamaton emulsio. Jos se on tästä poikkeavan näköistä ja tai siinä on nähtävissä vierashiukkasia (korkista irronneet kumin palaset mukaan luettuina), rokote on hävitettävä.
4. Jokainen 0,5 ml:n tai 0,25 ml:n (puolikas annos) rokoteannos on vedettävä uuteen steriiliin ruiskuun pistosta varten ja annettava lihakseen.

Osittain käytetty moniannosinjektiopullo on hävitettävä välittömästi, jos:

- annosta ei ole sekoitettu täysin steriilillä menetelmällä.
- on syytä epäillä, että osittain käytetty injektiopullo on kontaminoitunut.
- injektiopullon sisältö on silminnähtävien kontaminoitunut, esimerkiksi sen ulkonäkö on muuttunut.

Jotta kaikkien rokotettujen henkilöiden saamat tuotteet voitaisiin jäljittää, rokotteen nimi ja eränumero tulee kirjata käyttämällä tarroja, jotka ovat antigeeni- ja adjuvantti-injektiopullot sisältävässä pakkauksessa.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston (EMA) kotisivuilta (<http://www.ema.europa.eu>).

LIITE II

- A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTUSLUVAN (VALMISTUSLUPIEN) HALTIJA(T)**
- B. MYYNTILUPAAN LIITTYVÄT EHDOT**
- C. MYYNTILUVAN HALTIJAA KOSKEVAT ERITYISVELVOITTEET**

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJAT JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTUSLUPIEN HALTIJAT

Biologisten vaikuttavien aineiden valmistajien nimet ja osoitteet

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

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

Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

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

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

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. MYYNTILUPAAN LIITTYVÄT EHDOT

- **MYYNTILUVAN HALTIJAA KOSKEVAT TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke.

HUMENZAA voidaan markkinoida ainoastaan kun WHO/EU on virallisesti julistanut influenssapandemian ja sillä ehdolla, että HUMENZAN myyntiluvan haltija ottaa virallisen pandemisen viruskannan huomioon.

- **EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT KYSEISEN LÄÄKKEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**
- Myyntiluvan haltijan tulee sopia jäsenvaltioiden kanssa toimenpiteistä, jotka edistävät kullekin potilaalle annetun A/H1N1 pandemiarokotteen tunnistamista ja jäljittämistä lääkitysvirheiden minimoimiseksi ja potilaiden ja terveydenhuollon ammattihenkilöiden häirtavaikutusraportoinnin helpottamiseksi. Näihin toimenpiteisiin voi kuulua myyntiluvan haltijan rokotepakkauksiin liittämät tarrat, joissa on valmisteen kaupp nimi ja eränumero.

- Myyntiluvan haltijan tulee sopia jäsenvaltioiden kanssa keinoista, joilla potilailla ja terveydenhuollon ammattilaisilla on jatkuvasti saatavillaan HUMENZAA koskeva päivitetty tieto.
- Myyntiluvan haltijan tulee sopia jäsenvaltioiden kanssa terveydenhuollon ammattilaisille suunnattavan tiedotteen jakamisesta koskien seuraavia seikkoja:
 - Rokotteen oikeaoppinen saattaminen käyttökuntoon ennen rokottamista.
 - Ensisijaisesti raportoitavat hättätapahtumat, ts. kuolemaan johtaneet ja hengenvaaralliset hättävaiikutukset, odottamattomat vakavat hättävaiikutukset ja hättävaiikutukset, jotka ovat erityisen kiinnostavia (AESI).
 - Vähimmäistiedot, jotka on toimitettava yksittäisissä turvallisuusraporteissa arvioinnin helpottamiseksi sekä kullekin henkilölle annettun rokotteen tunnistamiseksi mukaan lukien kaupan nimi, rokotteen valmistajan nimi sekä eränumero.
 - Ohjeet hättävaiikutusten raportoimiseksi, mikäli käytetään erityistä ilmoitusjärjestelmää.
- **MUUT EHDOT**

Virallinen erän vapauttaminen: Päivitetyn asetuksen 2001/83/EC artiklan 114 mukaisesti virallinen erän vapauttaminen on suoritettava kansallisessa valvontalaboratoriossa tai muussa viranomaisen tähän tarkoitukseen hyväksymässä laboratoriossa.

Lääketurvajärjestelmä

Myyntiluvan haltijan on varmistettava, että myyntilupahakemuksen modulissa 1.8.1. kuvattu lääketurvajärjestelmä, versio 10.0, on olemassa ja toiminnassa ennen valmisteen markkinoille tuloa ja niin kauan kuin valmiste on markkinoilla.

Määräaikaisten turvallisuuskatsausten (PSUR) toimittaminen pandemiainfluenssatilanteessa:

Pandemiatilanteessa PSUR-raporttien toimittaminen EU määräyksen No 726/2004 artiklan 24 mukaan ei tule olemaan riittävää pandemiarokotteen turvallisuuden seurannan kannalta, sillä suuri määrä ihmisiä altistuu rokotteelle lyhyessä ajassa. Tässä tilanteessa tarvitaan nopeaa tiedonvälitystä sellaisten turvallisuustietojen osalta, joilla voi olla suuri vaikutus riski-hyötysuhteen arvioimiseen pandemiatilanteessa. Kumulatiivisten turvallisuustietojen nopea arviointi suhteessa altistumiseen tulee olemaan erittäin tärkeää hallinnollisten päätösten kannalta sekä rokotettavan väestön suojaamiseksi. Myyntiluvan haltijan tulee kuukausittain toimittaa yksinkertaistettuja PSUR-raportteja joiden muoto, frekvenssi ja sisältö on määritelty asiakirjassa ”CHMP Recommendations for the Pharmacovigilance Plan as part of the Risk Management Plan to be submitted with the Marketing Authorisation Application for a Pandemic Influenza Vaccine” (EMA/359381/2009) ja sen myöhemmissä päivityksissä.

Riskinhallintasuunnitelma

Myyntiluvan haltija sitoutuu tekemään lääketurvasuunnitelmassa kuvatut tutkimukset ja lääketurvatoimet kuten myyntilupahakemuksen modulissa 1.8.2. esitetystä riskinhallintasuunnitelmassa (RMP), versio 7.0, sekä kaikissa myöhemmissä CHMP:n hyväksymissä RMP:n päivityksissä on esitetty.

C. MYNTILUVAN HALTIJAA KOSKEVAT ERITYISVELVOITTEET

Myyntiluvan haltijan on määrätyn aikataulun mukaisesti toteutettava seuraava tutkimusohjelma, jonka tulosten perusteella valmisteen hyötyhaittasuhde arvioidaan vuosittain uudelleen.

Kliininen	Myyntiluvan haltija sitoutuu suorittamaan kohorttitutkimuksesta (N=9000) riippumattoman myyntiluvan jälkeisen kliinisen prospektiivisen turvallisuustutkimuksen (N=3000, koehenkilöt yli 6 kuukauden ikäisiä). Riskienhallintasuunnitelma päivitetään sisältämään tämä tutkimus 15 päivän kuluessa viranomaisen mielipiteen jälkeen.	Tutkimuksen aloitus heinäkuu 2010
Lääketurvatoiminta	Myyntiluvan haltija sitoutuu päivittämään havainnoivan tutkimuksen tutkimussuunnitelman siten, että omia kudoksia vastaan toimivia vasta-aineita etsitään potilaista, joilla ilmenee näkö- tai silmäoireita tutkimuksen seurannan aikana.	Prospektiivisen kohorttiturvallisuustutkimuksen tutkimussuunnitelman päivitys tulee toimittaa viikon kuluessa komission myyntilupa-päätöksestä.
Lääketurvatoiminta	Myyntiluvan haltija sitoutuu toimittamaan tiedot raskausrekisteristä kuten kuvattu riskienhallintasuunnitelmassa.	Tulokset toimitetaan yksinkertaistetussa PSUR:ssa.
Lääketurvatoiminta	Myyntiluvan haltija toimittaa tulokset prospektiivisesta kohorttiturvallisuustutkimuksen tuloksesta, jossa ryhmään kuuluu vähintään 9 000 potilasta eri ikäryhmistä, mukaan lukien vastustuskyvyltään alentuneita potilaita, riskinhallintasuunnitelman mukana toimitetun menettelyn mukaisesti.	Väli- ja lopputulokset toimitetaan tutkimussuunnitelman mukaisesti.
Lääketurvatoiminta	Myyntiluvan haltija sitoutuu esittämään määritelmän lähteistä, joista turvallisuustietoja vastustuskyvyltään alentuneista potilaista kerätään, osana alustavaa prospektiivista kohorttiturvallisuustutkimusta.	Alustava kohorttiturvallisuustutkimuksen tutkimussuunnitelman päivitys tulee toimittaa viikon kuluessa komission myyntilupa-päätöksestä.
Lääketurvatoiminta	Myyntiluvan haltija toimittaa Guillan Barre Syddrooman-seurantatutkimuksen tulokset.	Väli- ja lopputulokset toimitetaan tutkimussuunnitelman mukaisesti.

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT
PAKKAUS, JOSSA ON YKSI 10 INJEKTIOPULLON PAKKAUS SUSPENSIOITA
(ANTIGEENI) JA YKSI 10 INJEKTIOPULLON PAKKAUS EMULSIOTA (ADJUVANTTI)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

HUMENZA suspensio ja emulsio injektionestettä varten, emulsio
Pandemiainfluenssarokote (H1N1) (virusfragmentti, inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä rokote)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Käyttöön sekoittamisen jälkeen 1 annos (0,5 ml) sisältää:
Inaktivoitua influenssavirusfragmenttia* joka sisältää antigeenia seuraavasta viruskannasta:
A/Kalifornia/7/2009 (H1N1) -kaltainen kanta (NYMC X-179A).....3,8 mikrogrammaa

* tuotettu kananmunissa

** hemagglutiniini

AF03-adjuvantti sisältää skvaleenia, sorbitaanioleaattia, polyoksietyleenisetostearyylietteriä ja mannitolia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet:
Tiomersaali
Natriumkloridi
Kaliumkloridi
Dinatriumfosfaattidihydraatti
Kaliumdivetyfosfaatti
Injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Suspensio ja emulsio injektionestettä varten, emulsio
10 injektiopulloa suspensiota (antigeeni)
10 injektiopulloa emulsiota (adjuvantti)

Annosten lukumäärä, kun antigeeniä sisältävän injektiopullon sisältö on sekoitettu adjuvanttia sisältävän injektiopullon sisältöön: **kymmenen 0,5 ml:n annosta.**

5. ANTOTAPA JA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen.
Ravistettava ennen käyttöä.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

SEKOITA ANTIGEENI ADJUVANTTIA SISÄLTÄVÄÄN INJEKTIOPULLOON ENNEN KÄYTTÖÄ

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP KK/VVVV

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä.

Säilytä injektiopullot alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Säilytä käyttöön sekoittamisen jälkeen jääkaapissa ja käytä 24 tunnin kuluessa.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Hävitä paikallisten säädösten mukaisesti.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Vapautettu pistekirjoituksesta

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT
10 INJEKTIOPULLON PAKKAUS SUSPENSIOTA (ANTIGEENI)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Antigeeni HUMENZA-injektionesteen valmistamista varten, suspensio
Pandemiainfluenssarokote (H1N1)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Inaktivoitu influenssavirusfragmentti*, joka sisältää antigeenia seuraavasta viruskannasta:
A/Kalifornia/7/2009 (H1N1) -kaltainen kanta (NYMC X-179A).....30 µg **
1 ml

* tuotettu kananmunissa

** hemagglutiniini

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: tiomersaali, natriumkloridi, kaliumkloridi, dinatriumfosfaattidihydraatti,
kaliumdivetyfosfaatti ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, suspensio
10 injektiopulloa

5. ANTOTAPA JA ANTOREITIT (ANTOREITIT)

Lihakseen.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN
ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

SEKOITA ADJUVANTTIA SISÄLTÄVÄÄN INJEKTIOPULLOON ENNEN KÄYTTÖÄ

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP KK/VVVV

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä.
Säilytä injektiopullot alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Hävitä paikallisten säädösten mukaisesti.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT
10 INJEKTIOPULLON PAKKAUS EMULSIOTA (ADJUVANTTI)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Adjuvantti HUMENZA-injektionesteen valmistamista varten, emulsio

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

AF03-adjuvantti sisältää skvaleenia (33 milligrammaa), sorbitaanioleaattia (4,9 milligrammaa), polyoksietyleenisetostearyylietteriä (6,3 milligrammaa) ja mannitolia (6,1 milligrammaa) 1 ml:aa kohden

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: natriumkloridi, kaliumkloridi, dinatriumfosfaattidihydraatti, kaliumdivetyfosfaatti ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, emulsio
10 injektiopulloa

Käyttöön sekoittamisen jälkeen: injektiopullossa on kymmenen 0,5 ml:n annosta.

5. ANTOTAPA JA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN
ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

SEKOITA ANTIGEENIIN ENNEN KÄYTTÖÄ

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP KK/VVVV

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäättyä.
Säilytä injektiopullot alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
Käyttöön sekoittamisen jälkeen: käytä 24 tunnin kuluessa.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Hävitä paikallisten säädösten mukaisesti.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**13. ERÄNUMERO**

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
SUSPENSIOITA SISÄLTÄVÄ INJEKTIOPULLO (ANTIGEENI)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

HUMENZA-valmisteen antigeeni
Pandemiainfluenssarokote (H1N1)

2. ANTOTAPA

Sekoita adjuvanttia sisältävään injektiopulloon ennen käyttöä.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP KK/VVVV

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1,5 ml

6. MUUTA

Sanofi Pasteur

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
EMULSIOTA SISÄLTÄVÄ INJEKTIOPULLO (ADJUVANTTI)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Adjuvantti Humenza-injektionesteen valmistamista varten, emulsio
IM

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP KK/VVVV

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

4,5 ml
Sekoitettuna antigeeniin: kymmenen 0,5 ml:n annosta.

6. MUUTA

Sanofi Pasteur

B. PAKKAUSSELOSTE

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

PAKKAUSSELOSTE

HUMENZA suspensio ja emulsio injektionestettä varten, emulsio
Pandemiainfluenssarokote (H1N1) (virusfragmentti, inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä rokote)

Katso viimeisimmät päivitettyt tiedot Euroopan Lääkeviraston verkkosivuilta:

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

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin saat tätä rokotetta.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai terveydenhoitajan puoleen.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille.

Tässä pakkausselosteessa esitetään:

1. Mitä HUMENZA on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin saat HUMENZAA
3. Miten HUMENZAA annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. HUMENZAN säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. Mitä Humenza on ja mihin sitä käytetään

HUMENZA on rokote pandemiainfluenssan estämiseen.

Pandemiainfluenssa on influenssa, joka esiintyy muutaman vuosikymmenen välein ja leviää nopeasti ympäri maailmaa. Pandemiainfluenssan oireet ovat samanlaiset kuin tavallisen influenssan oireet, mutta voivat olla vaikeammat.

Rokotuksen jälkeen henkilön immuunijärjestelmä (elimistön luonnollinen puolustusjärjestelmä) alkaa tuottaa omia vasta-aineita tautia vastaan. Mikään rokotteiden ainesosista ei voi aiheuttaa influenssaa.

2. Ennen kuin saat Humenzaa

HUMENZAA ei tule antaa sinulle:

- jos sinulla on aikaisemmin ollut äkillinen, henkeä uhkaava allerginen reaktio jollekin HUMENZAN aineosalle (nämä on lueteltu pakkausselosteen lopussa) tai jollekin aineelle, jota saattaa esiintyä valmisteessa häviävän pieniä määriä, kuten ovalbumiinille, kananmuna- ja kanaproteiineille, neomysiinille, oktoksinioli-9:lle ja formaldehydille. Allergisen reaktion merkkejä voivat olla kutiava ihottuma, hengenahdistus ja kasvojen tai kielen turvotus. Pandemiatilanteessa rokottaminen saattaa kuitenkin olla aiheellista edellyttäen, että tarvittava lääketieteellinen hoito on heti saatavilla allergisen reaktion ilmaantuessa.

Kysy ennen rokotteiden ottamista lääkäriltä tai terveydenhoitajalta neuvoa, jos olet epävarma.

Ole erityisen varovainen HUMENZAN suhteen:

- jos sinulla on aikaisemmin ollut jokin allerginen reaktio (muu kuin äkillinen, henkeä uhkaava) jollekin rokotteen aineosalle, tiomersaalille, ovalbumiinille, kananmunan proteiineille ja kanaproteiineille, neomysiinille, oktaksinoli-9:lle tai formaldehydille (katso kohta 6, Muuta tietoa).
- jos sinulla on vaikea infektio, johon liittyy korkea kuume (yli 38 °C). Näissä tapauksissa rokotusta pitää yleensä lykätä kunnes voit paremmin. Lievä infektio, kuten nuhakuume, ei yleensä ole este, mutta silloin lääkärin tai terveydenhoitajan on arvioitava, voidaanko sinut kuitenkin rokottaa HUMENZALLA.
- jos sinulta otetaan verikoe, jolla selvitetään, ovatko tietyt virukset aiheuttaneet sinulle infektion. Muutaman viikon ajan HUMENZA-rokotuksen jälkeen testitulokset saattavat olla virheellisiä. Kerro verikokeet määränneelle lääkärille, että sinut on äskettäin rokotettu HUMENZALLA.
- kuten muutkaan rokotteet, HUMENZA ei välttämättä suojaa täysin kaikkia rokotettuja henkilöitä.

KERRO LÄÄKÄRILLE TAI TERVEYDENHOITAJALLE, jos jokin yllämainituista tilanteista koskee sinua. Rokotteen antaminen ei ehkä ole suositeltavaa tai sitä on siirrettävä myöhemmäksi.

Kerro lääkärille tai terveydenhoitajalle, jos sinulla on verenvuoto-ongelma tai saat helposti mustelmia.

Alle 6 kuukauden ikäiset lapset:

HUMENZAN käyttöä alle 6 kuukauden ikäisille lapsille ei suositella.

Muiden lääkkeiden samanaikainen käyttö

Kerro lääkärille tai terveydenhoitajalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt, tai jos sinulle on äskettäin annettu jokin muu rokotus.

HUMENZA-rokotteen samanaikaisesta antamisesta muiden rokotteiden kanssa ei ole tietoa. Jos sitä ei voida kuitenkaan välttää, rokotteet on annettava eri raajoihin. Siinä tapauksessa sinun on hyvä tietää, että sivuvaikutukset saattavat olla voimakkaampia.

Raskaus ja imetys

Kerro lääkärillesi, jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana, suunnittelet raskautta tai jos imetat. Keskustele lääkärisi kanssa siitä, pitäisikö sinulle antaa HUMENZA-rokotus.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Joillain kohdassa 4. ”Mahdolliset haittavaikutukset” mainituista vaikutuksista saattaa olla vaikutusta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

Tärkeää tietoa HUMENZAN sisältämistä aineista

Tämä lääke sisältää säilöntäaineena tiomersaalia ja voi olla mahdollista, että saat allergisen reaktion. Kerro lääkärille allergioistasi.

3. Miten Humenza annetaan

Lääkäri tai terveydenhoitaja antaa rokotteen virallisten suositusten mukaisesti.

Rokote annetaan pistoksena lihakseen mieluiten olkavarteen tai reiden etuosaan (riippuen lihasmassasta)

Yli 3-vuotiaat lapset, nuoret ja alle 60-vuotiaat aikuiset:

Annetaan yksi 0,5 ml:n annos.

Kliiniset tiedot viittaavat siihen, että kerta-annos saattaa olla riittävä.

Jos annetaan toinen annos, ensimmäisen ja toisen annoksen välillä on oltava vähintään kolme viikkoa.

Yli 60-vuotiaat iäkkäät:

Annetaan yksi 0,5 ml:n annos.

Toinen annos rokotetta tulee antaa aikaisintaan 3 viikon kuluttua.

6 kuukauden – alle 3 vuoden ikäiset lapset:

Annetaan yksi 0,25 ml:n puolikas annos.

Jos annetaan toinen 0,25 ml:n annos, sen voi antaa aikaisintaan kolmen viikon kuluttua ensimmäisen annoksen antamisesta.

Alle 6 kuukauden ikäiset lapset:

Rokotteen antamista ei tällä hetkellä suositella tässä ikäryhmässä.

On suositeltavaa, että henkilöillä, jotka saavat ensimmäisenä annoksena HUMENZAA (eikä muuta rokotetta H1N1:tä vastaan), rokotusohjelma suoritetaan loppuun HUMENZALLA.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, HUMENZAKin voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Rokotuksen antamisen jälkeen voi esiintyä allergisia reaktioita, jotka voivat harvinaisissa tapauksissa johtaa sokkiin. Lääkärit ovat tietoisia tästä mahdollisuudesta ja heillä on tarvittava ensiapuhoito saatavilla.

Alla esitettyjen mahdollisten haittavaikutusten esiintyvyys määritetään seuraavasti:

Hyvin yleinen (yli 1 käyttäjällä kymmenestä)

Yleinen (1-10 käyttäjällä sadasta)

Melko harvinainen (1-10 käyttäjällä tuhannesta)

Harvinainen (1-10 käyttäjällä kymmenestä tuhannesta)

Hyvin harvinainen (alle 1 käyttäjällä kymmenestä tuhannesta)

Aikuisilla ja iäkkäillä tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa HUMENZA:lla on havaittu seuraavia alla lueteltuja haittavaikutuksia:

Hyvin yleisiä: päänsärky, lihaskipu, injeksiokohdan kipu.

Yleisiä: yleinen huonovointisuus, vilunväristykset, kuume. Injektiokohdassa: kovettuma, punoitus, turvotus, mustelma.

Lapsilla ja nuorilla HUMENZA:lla tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa on havaittu seuraavia alla lueteltuja haittavaikutuksia:

9–17-vuotiaat nuoret:

Hyvin yleisiä: päänsärky, yleinen huonovointisuus, lihaskipu, vilunväristykset, kuume.

Injektiokohdassa: kipu, punoitus, turvotus, kovettuma.

Yleisiä: kuume, kurkkukipu, mustelmat injeksiokohdassa.

3–8-vuotiaat lapset

Hyvin yleisiä: yleinen huonovointisuus, lihaskipu, päänsärky, vilunväristykset, kuume.

Injektiokohdassa: kipu, punoitus, turvotus, mustelma, kovettuma.

Yleisiä: injektiokohdan kuumotus, kurkkukipu.

24–35 kuukauden ikäiset lapset:

Hyvin yleisiä: yleinen huonovointisuus, lihaskipu, vilunväristykset, kuume. Injektiokohdassa: kipu, punoitus, kovettuma, turvotus. .

Yleisiä: mustelmat injektiokohdassa, päänsärky, yskä.

12–23 kuukauden ikäiset lapset:

Hyvin yleisiä: heikentynyt ruokahalu, ärtyneisyys, kuume, uneliaisuus, epänormaali itku.

Injektiokohdassa: kipu, punoitus, kovettuma, turvotus, mustelma.

Yleisiä: oksentelu.

6–11 kuukauden ikäiset lapset:

Hyvin yleisiä: kuume, ärtyneisyys, epänormaali itku, heikentynyt ruokahalu, uneliaisuus, kuume, oksentelu. Injektiokohdassa: kipu, punoitus, kovettuma, turvotus.

Yleisiä: kuume, mustelmat injektiokohdassa, ripuli.

Kaikissa ikäryhmissä edellä luetellut haittavaikutukset hävisivät yleensä ilman hoitoa 1–3 päivässä alkamisestaan.

Alla luetellut haittavaikutukset ovat esiintyneet päivien tai viikkojen kuluttua tavanomaisen, vuosittain annettavan, influenssaa ehkäisevän rokotuksen jälkeen. Niitä voi esiintyä HUMENZALLA.

Hyvin harvinaisia:

- Ihoreaktiot, jotka saattavat levitä koko vartalon alueelle, mukaan luettuna ihon kutina (kutina, nokkosihottuma) ja ihottuma.
- Hermostoon liittyvät haittavaikutukset:
 - Hermorataan kohdistuva kipu (hermosärky),
 - Muutokset kosketuksen, kiyun, kuuman ja kylmän aistimisessa (harhatuntemukset),
 - Kuumeeseen liittyvät kouristelut,
 - Neurologiset häiriöt, jotka voivat saada aikaan niskan jäykkyyttä, sekavuutta, tunnottomuutta, raajojen kipua ja voimattomuutta, tasapainon menetystä, refleksiä menetystä tai osittaisen tai koko vartalon halvauksen (aivo-selkäydintulehdus, hermotulehdus, Guillain-Barré oireyhtymä).
- Verihiutaleiksi kutsuttujen verisolujen tilapäinen väheneminen, joka voi aiheuttaa mustelmia tai verenvuotoa (ohimenevä verihiutaleniukkuus), kaula-, kainalo- tai nivusrauhasten tilapäinen turpoaminen (ohimenevä lymfadenopatia).
- Allergiset reaktiot:
 - Voivat harvinaisissa tapauksissa johtaa sokkiin (verenkiertoelinten häiriö, jossa riittämätön verenkierto eri elimiin johtaa lääketieteelliseen hätätapaukseen).
 - Ilmenevät muun muassa turvotuksena, joka on ilmeisin päässä ja kaulassa, mukaan luettuna kasvot, huulet, kieli, kurkku tai vartalon jokin muu osa (angiodeema) hyvin harvinaisissa tapauksissa.
- Verisuonitulehdus (vaskuliitti), joka saattaa aiheuttaa ihottumaa ja hyvin harvinaisissa tapauksissa tilapäisiä munuaisongelmia.

Kerro heti lääkärille tai terveydenhoitajalle, jos jokin näistä haittavaikutuksista esiintyy.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille.

5. Humenzan säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Ennen rokotteen käyttöön sekoittamista:

Älä käytä antigeenia (suspensio) ja adjuvanttia (emulsio) pakkauksessa ja myyntipäilyksessä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen (EXP). Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2–8 °C).

Ei saa jäätyä.

Säilytä injektiopullo alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Rokotteen käyttöön sekoittamisen jälkeen:

HUMENZA pitää säilyttää jääkaapissa (2-8 °C) ja käyttää 24 tunnin kuluessa..

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä HUMENZA sisältää

HUMENZA koostuu kahdesta injektiopullosta: toinen injektiopullo sisältää antigeenia (suspensio) ja toinen injektiopullo sisältää adjuvanttia (emulsio), jotka sekoitetaan ennen käyttöä.

Käyttöön sekoittamisen jälkeen:

- Vaikuttava aine:

Inaktivoitu, influenssavirusfragmentti*, joka sisältää antigeenia seuraavasta viruskannasta:

A/Kalifornia/7/2009 (H1N1) -kaltainen kanta (NYMC X-179A).....3,8 mikrogrammaa**
0,5 ml:n annosta kohden

* tuotettu kananmunissa

** ilmoitettu mikrogrammoina hemagglutiniinia

Tämä rokote on WHO:n antaman suosituksen ja EU:n pandemiatilanteesta antaman päätöksen mukainen.

- Adjuvantti:

Adjuvantti (AF03) sisältää skvaleenia (12,4 milligrammaa), sorbitaanioliaa (1,9 milligrammaa), polyoksietyleenisetostearyylietteriä (2,4 milligrammaa) ja mannitolia (2,3 milligrammaa) 0,5 ml annoksessa

- Muut aineet:

Muut aineet ovat: tiomersaali (11,3 mikrogrammaa 0,5 ml annoksessa), natriumkloridi, kaliumkloridi, dinatriumfosfaattidihydraatti, kaliumdivetyfosfaatti ja injektioneesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko

Yksi pakkaus sisältää:

- pakkauksen, jossa on 10 injektiopulloa, joissa on 1,5 ml suspensiota (antigeeni).
- pakkauksen, jossa on 10 injektiopulloa, joissa on 4,5 ml emulsiota (adjuvantti).

Antigeeni on väritön, kirkas tai opalisoiva suspensio.

Adjuvantti on valkoinen, läpinäkymätön emulsio.

Kun antigeeni on sekoitettu adjuvanttiin, HUMENZA -injektioneste on emulsio moniannosinjektiopullossa, joka sisältää kymmenen 0,5 ml annosta. Emulsio on valkoinen ja läpinäkymätön.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

Sanofi Pasteur MSD
Tél/Tel: +32 2 726 9584

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Pasteur MSD
Tél: +32 2 726 9584

България

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

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

Cherubino Ltd
Tel.: +356 21 343270

Danmark

Sanofi Pasteur MSD
Tlf: +45 23 32 69 29

Nederland

Sanofi Pasteur MSD
Tel: +31.23.567.96.00

Deutschland

Sanofi Pasteur MSD GmbH
Tel: +49 6224 5940

Norge

Sanofi Pasteur MSD
Tlf: +47 67 50 50 20

Eesti

Sanofi-Aventis Estonia LLC
Tel.: +372 627 3473

Österreich

Sanofi Pasteur MSD GmbH
Tel: +43 1 866 70 22 202

Ελλάδα

BIANEE A.E.
Τηλ: +30 210 8009111

Polska

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

España

Sanofi Pasteur MSD S.A.
Tel: +34 91 371 78 00

Portugal

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

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

Latvija

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

Lietuva

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

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

United Kingdom

Sanofi Pasteur MSD Ltd
Tel: +44 1 628 785 291

Tämä pakkausseloste on hyväksytty viimeksi {KK/VVVV}

Tämä lääkevalmiste on saanut ns. ehdollisen myyntiluvan.

Se tarkoittaa, että lääkevalmisteesta odotetaan uutta tietoa.

Euroopan lääkevirasto (EMA) arvioi mahdolliset uudet tiedot lääkkeestä ja tarvittaessa päivittää tämän pakkausselosteen.

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston kotisivuilta:

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

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Muiden injektiona annettavien rokotteiden tavoin, asianmukaisen hoidon ja valvonnan on oltava helposti saatavilla rokotteen antamista seuraavan harvinaisen anafylaktisen tapahtuman varalta.

HUMENZA -valmiste koostuu 2 erillisestä injektio-pullostasta:

- Antigeenia (suspensio) sisältävä injektio-pullo
- Adjuvanttia (emulsio) sisältävä injektio-pullo

Ainesosat on sekoitettava keskenään ennen käyttöä.

Rokotteen käyttöön sekoittamista koskevat ohjeet:

1. Ennen sekoittamista injektio-pullojen (antigeeni ja adjuvantti) on annettava lämmetä huoneenlämpöiseksi ja niitä on pyöritettävä varovasti käsien välissä ja tarkistettava, ettei nähtävissä ole vierashiukkasia ja/tai fysikaalisia muutoksia. Jos tällaista havaitaan (korkista irronneet kumin palaset mukaan luettuina), rokote on hävitettävä.

2. Rokote sekoitetaan käyttöön vetämällä antigeenia sisältävän injektiopullon koko sisältö steriiliin, neulalla varustettuun ruiskuun ja ruiskuttamalla adjuvanttia sisältävään injektiopulloon.
3. Kun antigeeni on lisätty adjuvanttiin, seos on ravistettava varovasti kääntämällä injektiopullo ylösalaisin vähintään viisi kertaa. Sekoittamisen jälkeen rokote on valkoinen läpikuultamaton emulsio.
4. Käyttöön sekoitetun HUMENZAN määrästä, joka on vähintään 6 ml, saadaan useita annoksia (moniannospullo). Annettavan annoksen koko, katso suositeltu annostelu kohdasta 3 ”MITEN HUMENZA ANNETAAN”.
5. Käyttöön sekoittamisen jälkeen HUMENZAA säilytetään jääkaapissa (2–8 °C) (ei koskaan pakastimessa) ja se tulee käyttää 24 tunnin kuluessa.
6. Osittain käytettyjen injektiopullojen seurannan ja oikea-aikaisen hävittämisen helpottamiseksi on suositeltavaa merkitä sekoituspäivä ja -ajankohta selkeästi adjuvanttia sisältävään injektiopulloon.

Rokotteen antamista koskevat ohjeet:

1. Ennen rokotteen antamista se on lämmitettävä huoneenlämpöiseksi pyörittämällä injektiopulloa varovasti käsien välissä (enintään 5 minuuttia).
2. Moniannosinjektiopulloa on ravistettava varovasti ennen jokaista käyttökertaa kääntämällä se ylösalaisin vähintään viisi kertaa.
3. Sekä moniannosinjektiopullon että ruiskun sisältö tulee tarkastaa silmämääräisesti ruiskuun vetämisen jälkeen. Rokote on olomuodoltaan valkoinen läpikuultamaton emulsio. Jos se on tästä poikkeavan näköistä ja tai siinä on nähtävissä vierashiukkasia (korkista irronneet kumin palaset mukaan luettuina), rokote on hävitettävä.
4. Jokainen 0,5 ml:n tai 0,25 ml:n (puolikas annos) rokoteannos on vedettävä uuteen steriiliin ruiskuun pistosta varten ja annettava lihakseen.

HUMENZAA ei saa missään tapauksessa antaa suonensisäisesti.

Osittain käytetty moniannosinjektiopullo on hävitettävä välittömästi, jos:

- annosta ei ole sekoitettu täysin steriilillä menetelmällä.
- on syytä epäillä, että osittain käytetty injektiopullo on kontaminoitunut.
- injektiopullon sisältö on silminnähtävien kontaminoitunut, esimerkiksi sen ulkonäkö on muuttunut.

Jotta kaikkien rokotettujen henkilöiden saamat tuotteet voitaisiin jäljittää, rokotteen nimi ja eränumero tulee kirjata käyttämällä tarroja, jotka ovat antigeeni- ja adjuvantti-injektiopullot sisältävässä pakkauksessa.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.