

**I PRIEDAS**

**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

*Vaistinis preparatas neberegistruotas*

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

HUMENZA suspensija ir emulsija injekcinei emulsijai  
Pandeminė vakcina nuo gripo (H1N1) (susaldyto viriono, inaktyvinta, su adjuvantu)

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

HUMENZA sudaro du buteliukai: viename buteliuke yra antigenas (suspensija), kitame buteliuke yra adjuvantas (emulsija), kurie prieš vartojimą sumaišomi.

Sumaišius 1 dozėje (0,5 ml) yra:

inaktyvintas susaldytas gripo virusas\* kurio antigenas atitinka  
į A/California/7/2009 (H1N1) panašią padermę (NYMC X-179A).....3,8 mikrogramo\*\*

\* kultivuotas kiaušiniuose

\*\* išreikšta hemaglutinino mikrogramais

Ši vakcina atitinka PSO rekomendacijas ir ES nutarimą dėl pandemijos.

Adjuvanto AF03 sudėtyje yra skvaleno (12,4 miligramo), sorbitano oleato (1,9 miligramo), polioksietileno cetostearilo eterio (2,4 miligramo) ir manitolio (2,3 miligramo)

Suspensiją ir emulsiją sumaišius, gaunama daugiadozė vakcina buteliuke. Viename buteliuke esantis dozių skaičius nurodytas 6.5 skyriuje.

Pagalbinės medžiagos:  
vakcinoje yra 11,3 mikrogramo tiomersalio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Suspensija ir emulsija injekcinei emulsijai.  
Antigenas yra bespalvė skaidri arba opalinė suspensija.  
Adjuvantas yra balta nepermatoma emulsija.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Gripo profilaktika, oficialiai paskelbus pandeminę situaciją (žr. 4.2 ir 5.1 skyrius).

Pandeminė vakcina nuo gripo turi būti vartojama pagal oficialius nurodymus.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

#### Dozavimas

Skirtingose amžiaus grupėse Humenza duomenys yra riboti (suaugusieji nuo 18 iki 60 metų), itin riboti (60 metų ir vyresni suaugusieji, vaikai nuo 6 mėnesių iki 17 metų) arba duomenų nėra (jaunesni nei 6 mėnesių vaikai) kaip nurodyta 4.4, 4.8 ir 5.1 skyriuose.

### 3 metų ir vyresni vaikai, paaugliai bei jaunesni kaip 60 metų suaugusieji

Viena dozė (0,5 ml) pasirinktą dieną.

Imunogeniškumo duomenys, gauti praėjus trim savaitėms nuo Humenza skyrimo klinikinių tyrimų metu, rodo, kad gali pakakti vienos dozės.

Jei skiriama antroji vakcinacijos dozė, tarp pirmosios ir antrosios vakcinacijos dozių turi būti ne mažesnis kaip trijų savaičių intervalas.

### Senyvi asmenys, vyresni kaip 60 metų

Viena dozė (0,5 ml) pasirinktą dieną.

Antrąją vakcinacijos dozę reikia suleisti ne anksčiau kaip po trijų savaičių pertraukos.

### 6 mėnesių ir vyresni bei jaunesni nei 3 metų vaikai

Pusė dozės (0,25 ml) pasirinktą dieną.

Imunogeniškumo duomenys, gauti suleidus antrąją pusę vakcinacijos dozės (0,25 ml) po trijų savaičių pertraukos ribotam kiekiui 6-35 mėnesių amžiaus vaikų, rodo, kad yra tolesnis imuninis atsakas.

Leidžiant antrąją pusę vakcinacijos dozės reikia apsvarstyti 4.4, 4.8 ir 5.1 skyriuose pateikiamą informaciją.

### Jaunesni kaip 6 mėnesių vaikai

Šios amžiaus grupė vaikų vakcinacija šiuo metu nerekomenduojama.

Papildomos informacijos žiūrėti 5.1 skyriuje.

Rekomenduojama asmenims, kuriems buvo suleista pirmoji dozė HUMENZA, vakcinacijos kursą baigti HUMENZA (žr. 4.4 skyrių).

### Vartojimo būdas

Skiepijimas turi būti atliekamas sušvirkščiant vakciną į raumenis (*i.m.*), rekomenduojama į deltinį raumenį ar priekinę-šoninę šlaunies dalį (priklausomai nuo raumenų masės).

Paruošimo instrukcijos pateikiamos 6.6 skyriuje.

## **4.3 Kontraindikacijos**

Anksčiau pasireiškusi anafilaksinė (t. y., gyvybei pavojinga) reakcija, kurią sukėlė bet kuri sudedamoji dalis arba gamybos likučiai (ovalbuminas, kiaušinio ir vištienos baltymai, neomicinas, oktoksolinolis 9, formaldehididas). Jeigu nusprendžiama, kad vakcinacija būtina, esant būtinybei turi būti iš karto prieinama reanimacijai reikalinga įranga.

Žr. 4.4 skyrių „Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės“.

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

Atsargiai skirti šią vakciną asmenims, kuriems yra padidėjęs jautrumas (kitoks nei anafilaksinė reakcija) bet kuriai šios vakcinacijos sudėtyje esančiai medžiagai (žr. 2 ir 6.1 skyrius), įskaitant tiomersaliui bei gamybos likučiams (ovalbuminui, kiaušinio ir vištienos baltymams, neomicinui, oktoksolinoliui 9, formaldehidui).

Kaip ir švirkščiant visas vakcinas, visada turi būti tinkamai pasiruošta medicininiam gydymui ir priežiūrai tuo atveju, jei suleidus vakciną pasireikštų reta anafilaksinė reakcija.

Jei pandemine situacija leidžia, smarkiai karščiuojantiems arba sergantiems ūmine infekcine liga pacientams skiepijimas turi būti atidėtas.

HUMENZA jokiu būdu negalima leisti į kraujagyslę.

Duomenų apie HUMENZA vartojimą po oda nėra. Dėl to sveikatos priežiūros specialistas turi įvertinti naudos ir rizikos santykį prieš skirdamas vakciną asmenims, kuriems yra trombocitopenija arba bet koks kraujavimo sutrikimas, dėl kurio negalima vaistinių preparatų švirkšti į raumenis, išskyrus atvejus, kai laukiama nauda viršija kraujavimo riziką.

Duomenų apie vakcinų su AF03 adjuvantu vartojimą prieš arba po kitokios rūšies gripo vakcinų, skirtų vartoti iki pandemijos arba pandemijos metu, nėra.

Asmenims, kuriems yra endogeninė ar jatrogeninė imunosupresija, imuninis atsakas gali būti nepakankamas.

Ne visos vakcinos gali sukelti apsauginį imuninį atsaką (žr. 5.1 skyrių).

Labai ribotam kiekiui (N=96) 6-35 mėnesių amžiaus vaikų, gavusių dvi 0,25 ml dozes (pusė suaugusiojo dozės) su trijų savaitių intervalu tarp dozių, padaugėjo reakcijų injekcijos vietoje ir bendrųjų simptomų (žr. 4.8 skyrių). Po antrosios dozės ypač ženkliai gali padidėti karščiavimo atvejų (pažasties temperatūra  $\geq 38$  °C). Todėl mažiems vaikams (t.y. maždaug iki 8 metų) po kiekvienos vakcinacijos rekomenduojama stebėti temperatūrą ir naudoti temperatūrą mažinančius vaistus (tokius, kaip antipiretiniai vaistai, jei tai kliniškai būtina).

Klinikinių tyrimų su Humenza saugumo ir imunogeniškumo duomenys vyresniems negu 60 metų suaugusiems yra itin riboti.

Nėra saugumo, imunogeniškumo ar veiksmingumo duomenų apie HUMENZA pakeičiamumą kitomis H1N1 pandeminėmis vakcinomis.

#### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniaisiais preparatais ir kitokia sąveika**

Duomenų apie HUMENZA vartojimą kartu su kitomis vakcinomis nėra. Tačiau jei nusprendžiama kartu skiepyti kita vakcina, reikia skiepyti į skirtingas galūnes. Reikia pažymėti, kad nepageidaujamos reakcijos gali sustiprėti.

Imuninis atsakas gali sumažėti, jei pacientui taikomas imunosupresinis gydymas.

Po vakcinacijos nuo gripo gali būti klaidingai teigiami ELISA metodu atliekami antikūnų prieš žmogaus imunodeficitą virusą-1 (ŽIV-1), hepatitą C, ypač HTLV-1, serologinių tyrimų rodmenys. Tokiais atvejais *Western blot* testo rezultatas yra neigiamas. Šių tyrimų rezultatai gali būti laikinai klaidingai teigiami dėl vakcinos sukeltos IgM gamybos.

#### **4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis**

Duomenų apie HUMENZA ar bet kurios kitos vakcinos, kurios sudėtyje yra adjuvanto AF03, vartojimą nėščioms ar žindančioms moterims nėra. Sveikatos priežiūros specialistai prieš skirdami vakciną nėščioms ar žindančioms moterims turi įvertinti naudą ir galimą riziką. Reprodukcinio ir vystymosi toksiškumo tyrimai, atlikti su triušiais neparodė jokio poveikio embriono vystymuisi.

Jei manoma, kad skirti HUMENZA nėštumo ir žindymo laikotarpiu būtina, tai reikia apsvarstyti remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

#### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Kai kurios reakcijos, paminėtos 4.8 skyriuje „Nepageidaujamas poveikis“, gali paveikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

## 4.8 Nepageidaujamas poveikis

- Klinikiniai tyrimai

### Suaugusieji ir senyvi asmenys

Atvirojo klinikinio tyrimo metu buvo skirtos dvi HUMENZA dozės (0,5 ml) 3 savaitių intervalu 153 (99 suaugusiesiems ir 54 senyviems) asmenims.

Per 7 dienas nuo kiekvieno vakcinės suleidimo pasitaikė lokalių ir sisteminių reakcijų. Paprastai šios reakcijos praėjo savaime per 1-3 dienas nuo pasireiškimo pradžios. Šių reakcijų sunkumas buvo nuo 1 (lengvos) iki 2 (vidutinio sunkumo) laipsnio. 3 laipsnio (sunkių) reakcijų skaičius iš viso buvo nedidelis ( $\leq 2\%$ ).

Dažniausia reakcija buvo skausmas injekcijos vietoje.

Iš viso, reakcijos dažniau pasitaikydavo suaugusiems, o ne senyviems asmenims, abiejose amžiaus grupėse po antrosios dozės reakcijos pasitaikydavo rečiau.

Nepageidaujamos reakcijos po kiekvienos vakcinacijos išvardytos toliau pagal dažnį.

Labai dažnos ( $\geq 1/10$ )

Dažnos (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ )

Nedažnos (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ )

Retos (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1\ 000$ )

Labai retos ( $< 1/10\ 000$ )

### *Nervų sistemos sutrikimai*

- Labai dažni: galvos skausmas.

### *Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai*

- Labai dažni: raumenų skausmas.

### *Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai*

- Labai dažni: skausmas injekcijos vietoje.

- Dažni: negalavimas, drebulys, karščiavimas, injekcijos vietos reakcijos, įskaitant sukietėjimą, paraudimą, patinimą, dėminę kraujosruvą.

### Vaikai ir paaugliai (nuo 3 iki 17 metų)

Atvirojo klinikinio tyrimo metu buvo skirtos dvi HUMENZA dozės (0,5 ml) 3 savaitių intervalu 50 vaikų nuo 3 iki 8 metų ir 49 paaugliams nuo 9 iki 17 metų. Po kiekvieno vakcinės suleidimo buvo vertinamas saugumas.

Bendrai, vaikams ir paaugliams reakcijos buvo dažnesnės, nei suaugusiems ir senyviems žmonėms.

Per 7 dienas nuo kiekvieno vakcinės suleidimo pradžios pasitaikė lokalių ir sisteminių reakcijų. Paprastai šios reakcijos praėjo savaime per 1-3 dienas nuo pasireiškimo pradžios.

Lokalių ir sisteminių reakcijų sunkumas buvo daugiausia nuo 1 (lengvos) iki 2 (vidutinio sunkumo) laipsnio. 3 laipsnio (sunkių) reakcijų iš viso buvo mažai (2-14 % 3-8 metų vaikams ir 2-8,2% 9-17 metų paaugliams).

3-8 metų vaikams dažniausia reakcija buvo skausmas injekcijos vietoje ir paraudimas injekcijos vietoje. Iš viso šioje amžiaus grupėje gauta daugiau pranešimų apie reakcijas injekcijos vietoje ir karščiavimą, lyginant su paaugliais. Be to, po antrosios dozės gauta daugiau pranešimų apie karščiavimą ir galvos skausmą, negu po pirmosios dozės.

Paaugliams nuo 3 iki 17 metų dažniausiai pasireiškė skausmas injekcijos vietoje ir galvos skausmas. Šioje amžiaus grupėje galvos skausmas pasitaikė dažniau negu vaikams, suaugusiems ir senyviems žmonėms.

Lentelėje pateikimas tiriamųjų, kurie pranešė apie nepageidaujamas reakcijas po kiekvienos dozės procentinis dydis pagal amžiaus grupes:

	<b>3-8 metų vaikai (N=50)</b>		<b>9-17 metų paaugliai (N=49)</b>	
	1-oji dozė	2-oji dozė	1-oji dozė	2-oji dozė
Skausmas injekcijos vietoje	80,0 %	74,0%	79,6%	67,3%
Paraudimas injekcijos vietoje	36,0 %	38,0%	22,4%	22,4%
Patinimas injekcijos vietoje	20,0%	18,0%	12,2%	12,2%
Sukietėjimas injekcijos vietoje	18,0%	10,0%	10,2%	12,2%
Dėminė kraujosruva injekcijos vietoje	18,0%	12,0%	4,1%	2,0%
Karščiavimas ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ )	4,0%	20,0%	6,1%	6,1%
Galvos skausmas	20,0%	32,0%	57,1%	42,9%
Negalavimas	20,0%	36,0%	36,7%	32,7%
Raumenų skausmas	32,0%	24,0%	36,7%	32,7%
Drebulys	16,0%	18,0%	26,5%	26,5%

Karštis injekcijos vietoje (4%) buvo nepageidaujama reakcija po bet kokios vakcinacijos vaikams nuo 3 iki 8 metų ir burnaryklės skausmas (6,1%) paaugliams nuo 9 iki 17 metų.

#### 6-35 mėnesių vaikai

Atvirojo klinikinio tyrimo metu du kartus buvo skirta po pusę HUMENZA dozės (0,25 ml) 3 savaitių intervalu 48 vaikams nuo 6 iki 11 mėnesių amžiaus ir 48 vaikams nuo 12 iki 35 mėnesių.

Per 7 dienas nuo kiekvienos vakcinos sulėidimo pradžios pasitaikė lokalių ir sisteminių reakcijų. Paprastai šios reakcijos praėidavo savaime per 1-3 dienas nuo pasireiškimo pradžios.

Lokalių ir sisteminių reakcijų sunkumas buvo daugiausia nuo 1 (lengvos) iki 2 (vidutinio sunkumo) laipsnio. 3 laipsnio (sunkių) reakcijų iš viso buvo mažai (6,5-8,3 % 6-11 mėnesių amžiaus vaikams ir 8,3-12,5% 12-35 mėnesių amžiaus vaikams).

Iš viso, lokalių ir sisteminių reakcijų rečiau pasitaikė 6-35 mėnesių vaikams, lyginant su 3-8 metų vaikais, išskyrus karščiavimą, kuris dažniau pasitaikė 6-23 mėnesių vaikams. Iš viso sisteminės reakcijos pasitaikė dažniau 6-11 mėnesių vaikams, lyginant su 12-23 mėnesių vaikais.

Lentelėje pateikimas tiriamųjų, kurie pranešė apie nepageidaujamas reakcijas po kiekvienos dozės procentas pagal amžiaus grupes:

	6-11 mėnesių vaikai (N=48)		12-35 mėnesių vaikai (N=48)			
	1-oji dozė	2-oji dozė	12-23 mėnesių vaikai		24-35 mėnesių vaikai	
			1-oji dozė	2-oji dozė	1-oji dozė	2-oji dozė
Skausmas / jautrumas injekcijos vietoje	18,8%	28,3%	50,0%			29,2%
Paraudimas injekcijos vietoje	10,4%	19,6%	14,6%			33,3%
Patinimas injekcijos vietoje	8,3%	6,5%	2,1%			12,5%
Sukietėjimas injekcijos vietoje	8,3%	21,7%	12,5%			12,5%
Dėminė kraujosruva injekcijos vietoje	2,1%	4,3%	6,3%			6,3%
Karščiavimas ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ )	8,3%	32,6%	28,6%	7,1%	0,0%	11,8%
Galvos skausmas	-	-	-	-	2,9%	5,9%
Negalavimas	-	-	-	-	17,6%	17,6%
Raumenų skausmas	-	-	-	-	11,8%	17,6%
Drebulys	-	-	-	-	5,9%	17,6%
Vėmimas	25,0%	23,9%	7,1%	0,0%	-	-
Neįprastas verkimas	39,6%	37,0%	14,3%	14,3%	-	-
Mieguistumas	22,9%	30,4%	14,3%	28,6%	-	-
Apetito praradimas	33,3%	30,4%	42,9%	21,4%	-	-
Dirglumas	45,8%	50,0%	28,6%	28,6%	-	-

Viduriavimas (4,3%) buvo nepageidaujama reakcija po bet kokios vakcinacijos vaikams nuo 6 iki 11 mėnesių ir kosulys (4,2%) vaikams nuo 12 iki 35 mėnesių.

- Nepageidaujamos reakcijos pastebėtos po patekimo į rinką

Gauti duomenys apie rinkoje esančios interpandeminės trivalentės vakcinos, sukeltus labai retus nepageidaujamus reiškinius, net ir, jei tokie atvejai negali būti tiksliai apskaičiuoti:

#### *Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai*

Laikina trombocitopenija, laikina limfadenopatija.

#### *Imuninės sistemos sutrikimai*

Alerginės reakcijos, retais atvejais sukeliančios šoką, angioedemą.

#### *Nervų sistemos sutrikimai*

Neuralgija, parestezija, febriliniai traukuliai, neurologiniai sutrikimai, pvz., encefalomielitas, neuritas ir *Guillain Barré* sindromas.

#### *Kraujagyslių sutrikimai*

Vaskulitas, labai retais atvejais susijęs su laikinu inkstų pakenkimu.

#### *Odos ir poodinio audinio sutrikimai*

Bendrosios odos reakcijos, įskaitant niežulį, dilgėlinę ir nespecifinį bėrimą.

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra konservanto tiomersalio (organinio gyvsidabrio junginio), todėl gali pasireikšti padidinto jautrumo reakcijos (žr. 4.4 skyrių).

## 4.9 Perdozavimas

Pranešimų apie perdozavimą negauta.

## 5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

### 5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vakcinos nuo gripo, ATC kodas – J07BB02.

Šio vaistinio preparato rinkodaros teisė suteikta „išimtinėmis sąlygomis“. Tai reiškia, kad laukiama kitų įrodymų dėl šio vaistinio preparato.

Europos vaistų agentūra reguliariai peržiūrės visą naujai gautą informaciją ir, jei reikės, atnaujins šią Preparato charakteristikų santrauką.

Šiame skyriuje pateikiami klinikinių tyrimų su HUMENZA duomenys suleidus vieną arba dvi vakcinos dozes (0,5 ml ar 0,25 ml) 3 savaitių intervalu.

21 dieną po kiekvienos HUMENZA dozės buvo vertinamas imunogeniškumas, kuris žemiau pateikiamas kiekvienai amžiaus grupei atsižvelgiant į seroprotekcijos dažnį, serokonversijos dažnį ir serokonversijos koeficientą naudojant hemagliutinacijos inhibicijos (HI) metodą.

Seroprotekcijos dažnis atitinka tiriamųjų su titru po vakcinacijos  $\geq 1:40$  proporciją.

Serokonversijos dažnis atitinka tiriamųjų, kurių titras prieš vakcinaciją  $< 1:10$ , po vakcinacijos  $\geq 1:40$ , proporciją arba tiriamųjų, kurių titras  $\geq$  kaip keturis kartus padidėjęs nuo titro prieš vakcinaciją iki titro po vakcinacijos, proporciją.

Serokonversijos koeficientas atitinka geometrinį individualių rodmenų (titrų prieš vakcinaciją ir po jos) vidurkį.

Visose amžiaus grupėse

- Imunogeniškumo rezultatai naudojant seroneutralizavimo (SN) metodą atspindi rezultatus stebimus naudojant HI metodą.
- Duomenų apie antikūnų išsilaikymą šiuo metu nėra.



### Suaugusieji (nuo 18 iki 60 metų)

Klinikinio tyrimo metu buvo vertinamas imunogeniškumas 21 dieną po kiekvienos HUMENZA injekcijos 99 suaugusiems. Seroprotekcijos dažnis, serokonversijos dažnis ir serokonversijos koeficientas naudojant hemagliutinacijos inhibicijos (HI) metodą buvo tokie:

	Suaugusieji (nuo 18 iki 60 metų)	
	Visi įtraukti tiriamieji N= 99	Seronegatyvūs tiriamieji prieš vakcinaciją N= 55
<b>21 diena po pirmosios dozės</b>		
Seroprotekcijos dažnis* % [95 % CI]	97,0 % [91,4; 99,4]	94,5 % [84,9; 98,9]
Serokonversijos dažnis ** % [95 % CI]	93,9 % [87,3; 97,7]	94,5 % [84,9; 98,9]
Serokonversijos koeficientas*** % [95 % CI]	76,0 [56,6; 102]	94,0 [64,5; 137]
<b>21 diena po antrosios dozės</b>		
Seroprotekcijos dažnis* % [95 % CI]	100 % [96,3; 100]	100 % [96,3; 100]
Serokonversijos dažnis** % [95 % CI]	99,0 % [94,4; 100]	100 % [96,3; 100]
Serokonversijos koeficientas*** % [95 % CI]	115 [89,1; 147]	178 [134; 235]

\* Tiriamųjų su titru po vakcinacijos  $\geq 1:40$  proporcija.

\*\* Tiriamųjų, kurių titras prieš vakcinaciją  $< 1:10$ , tiriamųjų su titru po vakcinacijos  $\geq 1:40$  proporcija ir tiriamųjų, kurių titras prieš vakcinaciją  $\geq 1:10$  proporcija, tiriamųjų su  $\geq$  kaip keturis kartus padidėjimu nuo titro prieš vakcinaciją iki titro po vakcinacijos, proporcija.

\*\*\* Geometrinis individualių rodmenų (titrų prieš vakcinaciją ir po jos) vidurkis.

### Senyvi asmenys (>60 metų amžiaus):

Klinikinio tyrimo metu buvo vertinamas imunogeniškumas 21 dieną po kiekvienos HUMENZA injekcijos 54 senyviems asmenims (29 senyviems asmenims nuo 61 iki 70 metų amžiaus, 18 senyvų asmenų nuo 71 iki 80 metų amžiaus ir 7 senyviems asmenims 81 metų amžiaus ir senesniems).

Seroprotekcijos dažnis, serokonversijos dažnis ir serokonversijos koeficientas, naudojant HI metodą buvo tokie:

	Senyvi asmenys 61–70 metų amžiaus		Senyvi asmenys 71–80 metų amžiaus		Senyvi asmenys 81 metų amžiaus ir senesni	
	Visi įtraukti tiriamieji N= 29	Seronegatyvūs tiriamieji prieš vakcinaciją N= 14	Visi įtraukti tiriamieji N= 18	Seronegatyvūs tiriamieji prieš vakcinaciją N= 7	Visi įtraukti tiriamieji N= 7	Seronegatyvūs tiriamieji prieš vakcinaciją N= 1
<b>21 diena po pirmosios dozės</b>						
Seroprotekcijos dažnis* % [95 % CI]	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 % Neapskaičiuota
Serokonversijos dažnis** % [95 % CI]	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 % Neapskaičiuota
Serokonversijos koeficientas*** % [95 % CI]	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 Neapskaičiuota
<b>21 diena po antrosios dozės</b>						
Seroprotekcijos dažnis* % [95 % CI]	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 % Neapskaičiuota
Serokonversijos dažnis** % [95 % CI]	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 % Neapskaičiuota
Serokonversijos koeficientas*** % [95 % CI]	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 Neapskaičiuota

\* Tiramųjų, su titru po vakcinacijos  $\geq 1:40$  proporcija.

\*\* Tiramųjų, kurių titras prieš vakcinaciją  $< 1:10$ , tiriamųjų su titru po vakcinacijos  $\geq 1:40$  proporcija ir tiriamųjų, kurių titras prieš vakcinaciją  $\geq 1:10$  proporcija, tiriamųjų su  $\geq$  kaip keturis kartus padidėjimu nuo titro prieš vakcinaciją iki titro po vakcinacijos, proporcija.

\*\*\* Geometrinis individualių rodiklių (titrų prieš vakcinaciją ir po jos) vidurkis

#### Vaikai ir paaugliai (nuo 3 iki 17 metų)

Klinikinio tyrimo metu buvo vertinamas imunogeniškumas 21 dieną po kiekvienos HUMENZA injekcijos 50 vaikų nuo 3 iki 8 metų amžiaus ir 49 paaugliams nuo 9 iki 17 metų amžiaus.

Seroprotekcijos dažnis, serokonversijos dažnis ir serokonversijos koeficientas (HI metodu) buvo tokie:

	Vaikai 3–8 metų amžiaus	Paaugliai 9–17 metų amžiaus	
	Visi įtraukti tiriamieji N= 50	Visi įtraukti tiriamieji N= 49	Seronegatyvūs tiriamieji prieš vakcinaciją N= 37
<b>21 diena po pirmosios dozės</b>			
Seroprotekcijos dažnis* % [95 % CI]	100 % [92,9; 100]	100 % [92,6; 100]	100 % [90,5; 100,0]
Serokonversijos dažnis** % [95 % CI]	100 % [92,9; 100]	100 % [92,6; 100]	100 % [90,5; 100]
Serokonversijos koeficientas*** % [95 % CI]	124 [99,6; 156]	177 [130; 241]	203 [149; 276]
<b>21 diena po antrosios dozės</b>			
Seroprotekcijos dažnis* % [95 % CI]	100 % [92,7; 100]	100 % [92,7; 100]	100 % [90,5; 100]
Serokonversijos dažnis** % [95 % CI]	100 % [92,7; 100]	100 % [92,6; 100]	100 % [90,5; 100]
Serokonversijos koeficientas*** % [95 % CI]	883 [745; 1046]	527 [393; 706]	745 [620; 895]

\* Tiriamųjų, su titru po vakcinacijos  $\geq 1:40$  proporcija.

\*\* Tiriamųjų, kurių titras prieš vakcinaciją  $< 1:10$ , tiriamųjų su titru po vakcinacijos  $\geq 1:40$  proporcija ir tiriamųjų, kurių titras prieš vakcinaciją  $\geq 1:10$  proporcija, tiriamųjų su  $\geq$  kaip keturis kartus padidėjimu nuo titro prieš vakcinaciją iki titro po vakcinacijos, proporcija.

\*\*\* Geometrinis individualių rodmenų (titrų prieš vakcinaciją ir po jos) vidurkis.

Prieš vakcinaciją visi 3–8 metų amžiaus vaikai buvo seronegatyvūs.

#### Vaikai nuo 6 iki 35 mėnesių

Atvirojo klinikinio tyrimo metu du kartus buvo skirta po pusę HUMENZA dozės (0,25 ml) 3 savaičių intervalu 48 vaikams nuo 6 iki 11 mėnesių ir 48 vaikams nuo 12 iki 35 mėnesių.

Imunogeniškumas praėjus 21 dienai po kiekvienos pusės (0,25 ml) HUMENZA dozės sušvirškimo, vertinant seroprotekcijos dažnį, serokonversijos dažnį ir serokonversijos koeficientą, naudojant HI metodą buvo toks.

	Vaikai (6-11 mėnesių)	Vaikai (12-35 mėnesių)
	Visi įtraukti tiriamieji N= 48	Visi įtraukti tiriamieji N= 48
<b>21 diena po pirmosios dozės</b>		
Seroprotekcijos dažnis* % [95 % CI]	95,7 % [85,5; 99,5]	97,8 % [88,5; 99,9]
Serokonversijos dažnis** % [95 % CI]	95,7 % [85,5; 99,5]	97,8 % [88,5; 99,9]
Serokonversijos koeficientas*** % [95 % CI]	39,9 [30,8; 51,7]	50,7 [38,1; 67,4]
<b>21 diena po antrosios dozės</b>		
Seroprotekcijos dažnis* % [95 % CI]	100 % [91,8; 100]	100 % [92,5; 100]
Serokonversijos dažnis** % [95 % CI]	100 % [91,8; 100]	100 % [92,5; 100]
Serokonversijos koeficientas*** % [95 % CI]	602 [495; 731]	543 [441; 670]

\* Tiriamųjų, su titru po vakcinacijos  $\geq 1:40$  proporcija.

\*\* Tiriamųjų, kurių titras prieš vakcinaciją  $< 1:10$ , tiriamųjų su titru po vakcinacijos  $\geq 1:40$  proporcija ir tiriamųjų, kurių titras prieš vakcinaciją  $\geq 1:10$  proporcija, tiriamųjų su  $\geq$  kaip keturis kartus padidėjimu nuo titro prieš vakcinaciją iki titro po vakcinacijos, proporcija.

\*\*\* Geometrinis individualių rodmenų (titrų prieš vakcinaciją ir po jos) vidurkis

Prieš vakcinaciją visi 6–35 mėnesių amžiaus vaikai buvo seronegatyvūs.

#### Ikiklinikinių tyrimų informacija

Bandomasis tyrimas su šeškais parodė, kad vakcina teikia panašią apsaugą po vienos arba dviejų žmonėms skirtų dozių, remiantis makroskopiniu plaučių tyrimu, kūno svorio praradimu (kaip susirgimo po bandomojo tyrimo indikatoriumi) ir virusų buvimu plaučiuose ir viršutiniuose kvėpavimo takuose.

Buvo tiriamas vienos ar dviejų HUMENZA injekcijų gebėjimas apsaugoti šeškus nuo plaučių infekcijos. 7 šeškai buvo imunizuoti suleidžiant į raumenis vieną žmogui skirtą HUMENZA dozę (3,8  $\mu$ g HA ir visa dozė AF03) (21 dieną) arba dvigubą žmogui skirtą dozę 3 savaitių intervalu (0 ir 21 dieną), tada buvo lyginami su kontroline grupe (AF03 adjuvantas, ištirpdytas PBS). Po keturių savaitių nuo paskutiniojo vakcinavimo šeškai buvo užkrėsti laukinio tipo homologine paderme A/H1N1/Netherlands/602/2009.

100 % vakcinuotų gyvūnų viena suleista žmogui skirta HUMENZA dozė sukėlė HI titrus  $\geq 80$  ir MN (mikroneutralizacijos) titrus  $\geq 160$ , būdingus vakcinos padermei, o dviejų dozių vakcinavimo režimas ženkliai (mažiausiai 5 kartus) padidino HI ir MN antikūnių titrus. Kontrolinėje grupėje praėjus 4 dienoms po infekcijos, nustatytas kūno svorio sumažėjimas 20%. Gyvūnams, kurie gavo 1 arba 2 HUMENZA dozes, šis kūno svorio mažėjimas sumažėjo iki  $\leq 8$  %. Praėjus keturioms dienoms po užkrėtimo, kontrolinėje grupėje 34 % plaučių buvo paveikti ir plaučių pažeidimai buvo siejami su aukštu viruso dauginimosi plaučių audiniuose laipsniu ( $\geq 4,7$  TCID<sub>50</sub>/g audinio).

Šeškams, gavusiems vieną ar dvi HUMENZA dozes, pasiektas ženklus plaučių pažeidimų (atitinkamai 4 % arba 1 % pažeistų plaučių) ir virusų kiekio plaučiuose (daugiau negu 4 log 10) sumažėjimas, todėl atitinkamai 86 % (6 iš 7 šeškų) arba 100 % šeškų nebuvo aptiktas virusas plaučiuose. Apsauga nuo plaučių infekcijos buvo siejama su vakcinės sukeltu HI titrų padidėjimu  $\geq 40$ , tai titras, kuris žmogui siejamas su apsauga nuo sezoninio gripo. Apsauga nuo virusų buvo vertinama matuojant virusų dauginimąsi tiek nosies, tiek gerklės tepinėliuose. Rezultatai parodė, kad HUMENZA sugebėjo nuosekliai sumažinti virusų kiekį viršutiniuose kvėpavimo takuose.

## 5.2 Farmakokinetinės savybės

Duomenys nebūtinai.

## 5.3 Iki klinikinių saugumo tyrimų duomenys

Turimų įprastinių ikiklinikinių kartotinių dozių toksiškumo tyrimų ir tiriamojo plaučių patologijos tyrimo su HUMENZA arba tokia pačia vakcina, tik kita paderme (A/H5N1) duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Triušiams kartotinės vakcinės injekcijos sukėlė vidutinio sunkumo lokalų uždegimą; beždžionėms plaučių uždegimo pasunkėjimo po pirminio laukinio tipo viruso ekspozicijos nenustatyta. Triušiams, gavusiems vakcinės arba tik adjuvanto AF03 dozę buvo pastebėtas didesnis ašarų liaukų audinių apoptozės / nekrozės padidėjimas pavartojus didesnę negu žmogui skirta dozę. Veislinių triušių patelėms prieš poravimąsi ir nėštumo laikotarpiu vakcina neturėjo jokio poveikio embriono vystymuisi.

Adjuvantas AF03 mutageninio ar klastogeninio poveikio nesukelia; kartotinių dozių toksiškumo tyrimų metu adjuvantas sukėlė laikinus uždegiminius pokyčius (žiurkėms bei triušiams). Reprodukcinio ir vystymosi toksiškumo tyrimai, atlikti su žiurkėmis ir triušiais su AF03 neparodė jokio poveikio patelių vaisingumui, nėštumui, embriono vystymuisi ir ankstyvajam postnataliniam vystymuisi.

## 6. FARMACINĖ INFORMACIJA

### 6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

*Antigeno buteliukas:*

tiomersalis,  
natrio chloridas,  
kalio chloridas,  
dinatrio fosfatas dihidratas,  
kalio-divandenilio fosfatas,  
injekcinis vanduo.

*Adjuvanto buteliukas:*

natrio chloridas,  
kalio chloridas,  
dinatrio fosfatas dihidratas,  
kalio-divandenilio fosfatas,  
injekcinis vanduo.

Adjuvantas nurodytas 2 skyriuje.

### 6.2 Nesuderinamumas

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

### 6.3 Tinkamumo laikas

6 mėnesiai.

Sumaišius, HUMENZA reikia laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C) ir suvartoti per 24 valandas.

### 6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Laikymo sąlygos po atidarymo nurodytos 6.3 skyriuje.

Buteliukus laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

### 6.5 Pakuotė ir jos turinys

*Vienoje pakuotėje yra:*

- viena dėžutė, kurioje yra 10 buteliukų (I tipo stiklo) su 1,5 ml suspensijos (antigeno), užkimštų kamščiu (chlorbutilo).
- viena dėžutė, kurioje yra 10 buteliukų (I tipo stiklo) su 4,5 ml emulsijos (adjuvanto), užkimštų kamščiu (chlorbutilo).

Dozių skaičius, gaunamas įmaišius antigeno buteliuko turinį į adjuvanto buteliuką: 10 dozių po 0,5 ml.

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

HUMENZA sudaro 2 atskiri buteliukai:

- vienas buteliukas su antigenu (suspensija);
- vienas buteliukas su adjuvantu (emulsija).

Prieš vartojant abu komponentus reikia sumaišyti.

#### Nurodymai, kaip maišyti vakciną

1. Prieš vartojimą sumaišant komponentus, abu buteliukus (antigeno ir adjuvanto) reikia sušildyti iki kambario temperatūros; buteliukus reikia paimti tarp delnų ir atsargiai pasukti ir apžiūrėti, ar juose nėra pašalinių dalelių ir (arba) nėra pakitusi jų turinio išvaizda. Jeigu tai pastebima (įskaitant gumos daleles nuo kamščio), vakciną reikia išmesti.
2. Vakcina sumaišoma ištraukiant antigeno buteliuko turinį švirkštu ir suleidžiant jį į adjuvanto buteliuką.
3. Suleidus antigeną į adjuvantą, mišinį reikia atsargiai sukratyti, atliekant ne mažiau kaip 5 sukamuosius judesius. Sumaišyta vakcina yra balta nepermatoma emulsija.
4. Sumaišytos HUMENZA kiekis yra 6 ml ir jo užteks keletui vakcinos dozių įtraukti (daugiadozis buteliukas). Informacijos apie vakcinos vartojimą žr. rekomenduojamą dozavimą skyriuje. Kaip vartoti HUMENZA“.
5. Sumaišytą vakciną reikia laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C) (jokiu būdu nedėkite į šaldiklį) ir suvartoti per 24 valandas.
6. Kad būtų lengviau sekti ir laiku išmesti buteliukus su vakcinos likučiais, patartina sumaišymo datą ir valandą aiškiai užrašyti ant adjuvanto buteliuko etiketės.

#### Nurodymai, kaip vartoti vakciną

1. Prieš švirkščiant vakciną ją reikia sušildyti iki kambario temperatūros, atsargiai pasukiojant buteliuką tarp delnų (ne ilgiau kaip 5 minutes).
2. Prieš kiekvieną vartojimą daugiadozį buteliuką reikia atsargiai sukratyti, pasukant ne mažiau kaip 5 kartus.
3. Po ištraukimo reikia apžiūrėti daugiadozio buteliuko ir švirkšto turinį. Vakcina yra balta matinė emulsija. Pastebėjus neatitikimus šiam aprašymui ir (arba) pašalines daleles (tame tarpe guminio kamščio daleles), vakciną reikia išmesti.
4. Kiekviena 0,5 ml arba 0,25 ml (pusė dozės) vakcinos dozė įtraukiama nauju, steriliu injekciniu švirkštu ir sušvirkščinama.

5. Adata, kuria įtraukiame vakciną, reikia pakeisti nauja, sterilia injekcijoms į raumenis skirta adata.

Daugiadozį buteliuką su vakcinos likučiais reikia nedelsiant pašalinti, jei:

- nebuvo laikomasi sterilaus dozės įtraukimo į švirkštą reikalavimų;
- įtariama, kad buteliukas su vakcinos likučiais buvo užterštas;
- matyti užteršimo požymių, pvz., išvaizdos pokyčių.

Kad būtų galima atsekti kiekvieno skiepijimo metu vartotą preparatą, būtina registruoti vakcinos pavadinimą bei adjuvanto ir antigeno buteliukų serijos numerius, naudojant lipdukus, esančius pakuotėje, kurioje buvo antigeno ir adjuvanto buteliukai.

Nesuvartotą preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS**

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

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

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

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Naujausią išsamią informaciją apie šį preparatą galite rasti Europos vaistų agentūros (EMA) interneto svetainėje <http://www.ema.europa.eu>.

## II PRIEDAS

- A. **BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMYBOS LICENCIJOS TURĖTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. **RINKODAROS TEISĖS SĄLYGOS**
- C. **SPECIFINIAI IPAREIGOJIMAI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI**



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

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

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

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

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

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

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

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

**B. RINKODAROS TEISĖS SĄLYGOS**

- **TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, TAIKOMI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI**

Receptinis vaistinis preparatas.

HUMENZA gali būti tiekiamas į rinką tikrai tuomet, kai yra PSO/ES oficialiai paskelbta gripo pandemija ir su sąlyga, kad HUMENZA rinkodaros teisės turėtojas tinkamai atsižvelgs į oficialiai paskelbtą pandemiją.

- **SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**
- Rinkodaros teisės turėtojas (RTT) įsipareigoja suderinti su Šalies narės institucijomis priemones, kurios palengvins kiekvieno paciento, paskiepyto A/H1N1 pandemine vakcina identifikavimą ir pasiekiamumą, siekiant iki minimumo sumažinti vakcinos vartojimo klaidas, ir kad pacientams bei sveikatos priežiūros specialistams būtų lengviau pranešti apie nepageidaujamas reakcijas. RTT su kiekviena vakcinos pakuote gali aprūpinti lipdukais su sugalvotu pavadinimu ir serijos numeriu.

- RTT įsipareigoja suderinti su Šalies narės institucijomis pacientų ir sveikatos priežiūros specialistų pasiekimo būdą, kuriuo pastoviai galėtų pateikti atnaujintą informaciją apie HUMENZA.
- RTT įsipareigoja suderinti su Šalies narės institucijomis, koku būdu pristatys sveikatos priežiūros specialistams tikslinį pranešimą, kuriame turi būti pateikta ši informacija:
  - kaip teisingai paruošti vakciną prieš vartojimą;
  - apie kuriuos nepageidaujamus reiškinius svarbiausia pranešti, pavyzdžiui, mirtinas ir gyvybei pavojingas nepageidaujamas reakcijas, netikėtas sunkias nepageidaujamas reakcijas, ypatingos svarbos nepageidaujamus reiškinius (YSNR);
  - minimalūs duomenys, kurie turi būti perduoti teikiant saugumo pranešimą individualiais atvejais, kad būtų lengviau įvertinti ir identifikuoti vakciną, kuri buvo pavartota kiekvienam asmeniui, įskaitant sugalvotą pavadinimą, vakcinos gamintoją ir serijos numerį;
  - kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, jeigu veikia speciali pranešimo sistema.
- **KITOS SĄLYGOS**

*Oficialus serijos išleidimas.* Pagal direktyvos 2001/83/EB su pakeitimais 114 straipsnio reikalavimus, oficialiai serijas gali išleisti valstybinė arba tam skirta laboratorija.

#### *Farmakologinio budrumo sistema*

RTT turi užtikrinti, kad prieš pateikiant vaistinį preparatą į rinką ir jam esant rinkoje, yra tinkama ir funkcionuojanti farmakologinio budrumo sistema, kaip aprašyta 10.0 versijoje, pateiktoje rinkodaros teisės paraiškos 1.8.1 modulyje.

Periodiškai atnaujinamų saugumo protokolų (PASP) gripo pandemijos metu pateikimas  
 Pandemijos metu periodiškai atnaujinamų saugumo protokolų, reikalaujamų pagal Europos Komisijos reglamento Nr. 726/2004 24 straipsnį, įprasto teikimo dažnumo nepakaks stebėti pandeminei vakcinai, iš kurios tikimasi didelės ekspozicijos per trumpą laikotarpį. Tokia situacija reikalauja, kad informacija apie saugumą būtų greitai pranešama, nes tai gali turėti labai didelės reikšmės pandemijos metu nustatant rizikos ir naudos santykį. Skubi surinktos informacijos apie vakcinos saugumą analizė, atsižvelgiant į ekspozicijos dydį, bus lemiamą priimant reguliacinius sprendimus ir užtikrinant vakcinuojamų gyventojų apsaugą. RTT turės pateikti kas mėnesinius supaprastintus periodiškai atnaujinamus saugumo protokolus tokia forma ir tokiu dažniu, kaip nurodyta „Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komiteto pandeminių vakcinų nuo gripo farmakologinio budrumo plano, kuris yra kartu su rinkodaros teisės paraiška pateikto rizikos valdymo plano dalis, rekomendacijose“ (EMA/359381/2009) ir bet kuriuose vėlesniuose atnaujintuose protokoluose.

#### *Rizikos valdymo planas*

RTT įsipareigoja atlikti tyrimus ir papildomą farmakologinio budrumo veiklą, nurodytą farmakologinio budrumo plane, kaip numatyta rizikos valdymo plano (RVP) versijoje 7.0, pateiktoje Rinkodaros teisės paraiškos modulyje 1.8.2. ir bet kuriuose tolimesniuose RVP atnaujinimuose, suderintuose su Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetu (ŽVK).

### **C. SPECIFINIAI ĮPAREIGOJIMAI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI**

Rinkodaros teisės turėtojas per nustatytą laikotarpį turi baigti žemiau nurodytą tyrimų programą kasmetiniam preparato naudos ir rizikos santykio vertinimui.

Klinikinis	Nepriklausomai nuo kohortos saugumo tyrimo (9000 tiriamųjų) rinkodaros teisės turėtojas (RTT) įsipareigoja po rinkodaros teisės suteikimo pradėti prospektinį saugumo klinikinį tyrimą (3000 tiriamieji nuo 6 mėnesių amžiaus). RVP bus atnaujintas atsižvelgiant į šio tyrimo išvadas gautas per 15 kalendorinių dienų.	Tyrimo pradžia iki 2010 m. liepos mėn.
Farmakologinis budrumas	Rinkodaros teisės turėtojas (RTT) įsipareigoja atnaujinti stebimojo tyrimo protokolą, kad būtų atrenkami pacientai pagal autoantikūnų susidarymą.	Taip pat per vieną savaitę nuo komisijos sprendimo suteikti rinkodaros teisę būtina pateikti kohortinio prospektinio saugumo tyrimo protokolo atnaujinimą.
Farmakologinis budrumas	Rinkodaros teisės turėtojas įsipareigoja pateikti neštumo registro duomenis kaip nurodyta RVP.	Rezultatai turi būti pateikiami supaprastintuose saugumo protokoluose (PSUR).
Farmakologinis budrumas	Rinkodaros teisės turėtojas pateiks kohortinio prospektinio saugumo tyrimo su mažiausiai 9000 skirtingų amžiaus grupių pacientų rezultatus, įtraukdamas tiriamuosius su pažeista imunine sistema pagal protokolą, pateiktą kartu su rizikos valdymo planu.	Tarpiniai ir galutiniai rezultatai bus pateikiami pagal protokolą.
Farmakologinis budrumas	Rinkodaros turėtojas įsipareigoja pateikti šaltinių apibrėžimo planą, kad kohortinio prospektinio tyrimo metu būtų renkami saugumo duomenys apie pacientus, kurių imuninės sistemos veikla nepakankama.	Taip pat per vieną savaitę nuo komisijos sprendimo suteikti rinkodaros teisę būtina pateikti numatomo kohortos saugumo tyrimo protokolo atnaujinimą.
Farmakologinis budrumas	Rinkodaros teisės turėtojas pateiks <i>Guillain-Barre</i> sindromo (GBS) stebėjimo tyrimo rezultatus.	Tarpiniai ir galutiniai rezultatai bus pateikiami pagal protokolą.

**III PRIEDAS**

**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

*Vaistinis preparatas neberegistruotas*

**A. ŽENKLINIMAS**

Vaistinis preparatas neberegistruotas

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS  
10 SUSPENSIJOS (ANTIGENO) BUTELIUKŲ PAKUOTĖ IR 10 EMULSIJOS  
(ADJUVANTO) BUTELIUKŲ PAKUOTĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

HUMENZA suspensija ir emulsija injekcinei emulsijai  
Pandeminė vakcina nuo gripo (H1N1) (susaldyto viriono, inaktyvinta, su adjuvantu)

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

Sumaišius 1 dozėje (0,5 ml) yra:  
inaktyvintas susaldytas gripo virusas\* kurio antigenas atitinka  
į A/California/7/2009 (H1N1) panašią padermę (NYMC X-179A).....3,8 mikrogramo\*\*

\* kultivuotas kiaušiniuose

\*\* išreikšta hemagliutinino mikrogramais

Adjuvanto AF03 sudėtyje yra skvaleno, sorbitano oleato, polioksietileno cetostearilo eterio ir manitolio.

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Pagalbinės medžiagos  
Tiomersalis  
Natrio chloridas  
Kalio chloridas  
Dinatrio fosfatas dihidratas  
Kalio-divandenilio fosfatas  
Injekcinis vanduo

**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Suspensija ir emulsija injekcinei emulsijai  
10 buteliukų suspensijos (antigenas).  
10 buteliukų emulsijos (adjuvantas).  
Sumaišius suspensijos ir emulsijos buteliukų turinius gaunama **10 dozių** po 0,5 ml vakcinos.

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

Vartoti į raumenis.  
Prieš vartojant, sukratyti.  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, JOG VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

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

PRIEŠ VARTODAMI ĮMAIŠYKITE ANTIGENĄ Į ADJUVANTO BUTELIUKĄ

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki MMMM-mm

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve. Neužšaldyti.

Buteliukus laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Sumaišius laikyti šaldytuve ir sunaudoti per 24 val.

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

Tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

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

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

**12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

**13. SERIJOS NUMERIS**

Seriija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistinis preparatas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas paaiškinimas nenurodyti informacijos Brailio raštu

Vaistinis preparatas neberegistruotas



**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS  
10 SUSPENSIJOS (ANTIGENO) BUTELIUKŲ PAKUOTĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Antigenas HUMENZA injekcinei suspensijai  
Pandeminė vakcina nuo gripo (H1N1)

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

Inaktyvintas suskaldytas gripo virusas\*, kurio antigenas atitinka  
į A/California/7/2009 (H1N1) panašią padermę (NYMC X-179A).....30 µg\*\*  
1 ml dozėje

\* kultivuotas kiaušiniuose

\*\* hemagliutininas

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Pagalbinės medžiagos: tiomersalis, natrio chloridas, kalio chloridas, dinatrio fosfatas dihidratas,  
kalio-divandenilio fosfatas ir injekcinis vanduo.

**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Injekcinė suspensija  
10 buteliukų

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

Vartoti į raumenis  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, JOG VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI  
VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

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

PRIEŠ VARTODAMI ĮMAIŠYKITE Į ADJUVANTO BUTELIUKĄ

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki MMMM-mm

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.  
Buteliukus laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

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

Tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

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

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

**12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS****13. SERIJOS NUMERIS**

Serijs

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistinis preparatas.

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

Priimtas paaiškinimas nenurodyti informacijos Brailio raštu

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS  
10 EMULSIJOS (ADJUVANTO) BUTELIUKŲ PAKUOTĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Adjuvantas HUMENZA injekcinei emulsijai

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

Adjuvanto AF03 sudėtyje yra skvaleno (33 mg), sorbitano oleato (4,9 mg), polioksietileno cetostearilo eterio (6,3 mg), manitolio (6,1 mg) ..... 1 ml dozėje

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Pagalbinės medžiagos: natrio chloridas, kalio chloridas, dinatrio fosfatas dihidratas, kalio-divandenilio fosfatas ir injekcinis vanduo.

**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Injekcinė emulsija  
10 buteliukų  
Sumaišius, viename buteliuke yra 10 dozių po 0,5 ml.

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

Vartoti į raumenis.  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

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

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

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

PRIEŠ VARTODAMI SUMAIŠYKITE SU ANTIGENU

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki MMMM-mm

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.  
Buteliukus laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.  
Sumaišius, reikia suvartoti per 24 val.

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

Tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

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

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

**12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS****13. SERIJOS NUMERIS**

Serijs

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistinis preparatas.

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

Priimtas paaiškinimas nenurodyti informacijos Brailio raštu

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ  
SUSPENSIJOS BUTELIUKAS (ANTIGENAS)**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

HUMENZA antigenas  
Pandeminė vakcina nuo gripo (H1N1)

**2. VARTOJIMO METODAS**

Prieš vartodami įmaišykite į adjuvanto buteliuką.

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP: MMMM-mm

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

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

1,5 ml

**6. KITA**

Sanofi Pasteur

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ  
EMULSIJOS BUTELIUKAS (ADJUVANTAS)**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Adjuvantas HUMENZA injekcinei emulsijai  
i.m.

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP: MMMM-mm

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

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

4,5 ml  
Sumaišius su antigenu: 10 dozių po 0,5 ml

**6. KITA**

Sanofi Pasteur

Vaistinis preparatas neberegistruotas

**B. PAKUOTĒS LAPELIS**

## PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

### **HUMENZA suspensija ir emulsija injekcinei emulsijai**

Pandeminė vakcina nuo gripo (H1N1) (suskaldyto viriono, inaktyvinta, su adjuvantu)

**Pagrindinę atnaujintą informaciją žr. Europos vaistų agentūros interneto svetainėje <http://www.ema.europa.eu/>.**

#### **Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš vakcinaciją.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją ar slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui.

#### **Lapelio turinys**

1. Kas yra HUMENZA ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant HUMENZA
3. Kaip vartoti HUMENZA
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti HUMENZA
6. Kita informacija

### **1. KAS YRA HUMENZA IR KAM JIS VARTOJAMAS**

HUMENZA yra vakcina skirta apsaugoti nuo pandemio gripo.

Pandeminis gripas – tai gripo rūšis, atsirandanti kas keletą dešimtmečių ir sparčiai išplintanti pasaulyje. Pandeminio gripo simptomai (požymiai) panašūs į įprastinio gripo simptomus, bet gali būti sunkesni.

Paskiepyto šia vakcina žmogaus imuninė sistema (organizmo natūralios apsaugos sistema) pradės gaminti antikūnus, padedančius apsisaugoti nuo šios ligos. Nė viena vakcinos sudėtyje esanti medžiaga negali sukelti gripo.

### **2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT HUMENZA**

#### **HUMENZA vartoti negalima**

jeigu Jums anksčiau pasireiškė staigi gyvybei pavojinga alerginė reakcija, sukelta bet kurios HUMENZA esančios medžiagos (visos medžiagos išvardytos pakuotės lapelio pabaigoje) arba bet kurios medžiagos, kurios pėdsakų gali būti (pvz., kiaušinio ir vištienos baltymui, ovalbuminui, formaldehidui, neomicinui ar oktaksinoliui 9). Alerginės reakcijos požymiai gali būti niežintis odos išbėrimas, dusulys, veido ar liežuvio patinimas. Tačiau pandemijos atveju gali būti tikslinga skiepyti Jus šia vakcina, jeigu yra paruoštos atitinkamos gydymo priemonės, kad pasireiškus alerginei reakcijai būtų galima suteikti pagalbą.

Jeigu abejojate, prieš sušvirksčiant vakciną, kreipkitės į gydytoją ar slaugytoją



### **Specialių atsargumo priemonių reikia vartojant HUMENZA**

- jeigu Jums yra buvę kokių nors alerginių reakcijų (kitokio pobūdžio negu ūminės gyvybei pavojingos alerginės reakcijos), bet kuriai vakcinos sudėtyje esančių medžiagų, tiomersaliui, ovalbuminui, kiaušinio ir vištienos baltymams, neomicinui, oksitonoliui 9, formaldehydai (žr. 6 skyrių „Kita informacija“);
- jeigu sergate sunkia infekcine liga, kurios metu yra aukšta temperatūra (virš 38 °C). Tokiu atveju vakcinacija paprastai bus atidėta, kol pasijusite geriau. Lengva infekcinė liga, pvz., peršalimas, neturėtų trukdyti, tačiau gydytojas turi patarti, ar Jus galima vakcinuoti HUMENZA;
- jeigu Jums atliekamas kraujo tyrimas, siekiant nustatyti, ar nesergate tam tikromis virusinėmis infekcijomis. Pirmąsias kelias savaites po vakcinacijos HUMENZA šių tyrimų rezultatai gali būti neteisingi. Pasakykite šių tyrimų reikalaujančiam gydytojui, kad neseniai vartojote HUMENZA;
- HUMENZA, kaip ir kitos vakcinos, gali pilnai apsaugoti ne visus vakcinuotus žmones.

Bet kuriuo iš šių atvejų PASAKYKITE GYDYTOJUI AR SLAUGYTOJAI, nes vakcinacija gali būti nerekomenduojama arba ją gali reikėti atidėti.

Jeigu yra kraujavimo sutrikimų ar lengvai atsiranda mėlynių pasakykite gydytojui ar slaugytojai.

#### Jaunesni kaip 6 mėnesių vaikai

Jaunesniems kaip 6 mėnesių vaikams HUMENZA vartoti nerekomenduojama.

#### **Kitų vaistų vartojimas**

Pasakykite savo gydytojui ar slaugytojai, jeigu Jūs vartojate ar neseniai vartojote kitą vakciną ar kitų vaistų, įskaitant išgytus be recepto.

Informacijos apie HUMENZA vartojimą kartu su kitomis vakcinomis nėra.

Tačiau, jei to išvengti negalima, vakcinas reikia švirkšti į skirtingas galūnes. Tokiais atvejais turite žinoti, kad šalutinis poveikis gali būti stipresnis.

#### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Pasakykite gydytojui, jei esate nėščia, manote, jog galite būti nėščia, planuojate pastoti arba žindote. Turite pasitarti su gydytoju, ar Jus galima skiepyti HUMENZA.

#### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Kai kurios reakcijos, paminėtos 4.8 skyriuje „Nepageidaujamas poveikis“, gali paveikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

#### **Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines HUMENZA medžiagas**

Šio vaisto sudėtyje yra konservanto tiomersalio ir Jums gali pasireikšti alerginė reakcija. Jei jums nustatyta alergija, pasakykite gydytojui.

### **3. KAIP VARTOTI HUMENZA**

Jūsų gydytojas arba slaugytoja paskirs vakciną pagal oficialias rekomendacijas.

Vakcina bus švirkščiamą į raumenį, rekomenduojama į žastą ar priekinę šlaunies dalį (priklausomai nuo raumenų masės).

#### 3 metų ir vyresni vaikai, paaugliai bei jaunesni kaip 60 metų suaugusieji

Sušvirkščiamą viena vakcinos dozė (0,5 ml).

Klinikiniai duomenys rodo, kad gali pakakti vienos dozės.

Jei skiriama antroji vakcinos dozė, tarp pirmosios ir antrosios vakcinos dozių turi būti ne mažesnis kaip trijų savaičių intervalas.

Senyvi asmenys, vyresni kaip 60 metų

Sušvirkščinama viena 0,5 ml dozė. Antrąją vakciną reikia sušvirkšti ne anksčiau kaip po trijų savaičių pertraukos.

6 mėnesių ir vyresni bei jaunesni kaip 3 metų vaikai

Sušvirkščinama pusė dozės (0,25 ml).

Jei skiriama antroji pusė vakciną dozės (0,25 ml), ją reikia sušvirkšti ne anksčiau kaip po trijų savaičių pertraukos.

Jaunesni kaip 6 mėnesių amžiaus vaikai:

Šios amžiaus grupė vaikų vakcinacija šiuo metu nerekomenduojama.

Daugiau informacijos pateikta 5.1 skyriuje.

Rekomenduojama asmenims, kuriems buvo suleista pirmoji dozė HUMENZA, vakcinavimo kursą baigti HUMENZA (žr. 4.4 skyrių).

#### **4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS**

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

Po vakcinacijos gali pasireikšti alerginės reakcijos, kurios retais atvejais gali sukelti šoką. Gydytojai žino apie šią galimybę ir tokiais atvejais yra pasiruošę taikyti neatidėliotiną gydymą.

Toliau nurodytų galimų nepageidaujamų reiškinių dažnis apibrėžiamas taip:

labai dažni (pasireiškia daugiau kaip 1 iš 10 vartotojų);  
dažni (pasireiškia 1–10 iš 100 vartotojų);  
nedažni (pasireiškia 1–10 iš 1 000 vartotojų);  
reti (pasireiškia 1–10 iš 10 000 vartotojų);  
labai reti (pasireiškia daugiau kaip 1 iš 10 000 vartotojų).

Atliekant klinikinį tyrimą su HUMENZA, kuriame dalyvavo suaugusieji ir senyvi žmonės, nustatyti toliau išvardinti šalutiniai poveikiai.

Labai dažni: galvos skausmas, raumenų skausmas, skausmas injekcijos vietoje.

Dažni: bendras negalavimas, drebulys, karščiavimas. Injekcijos vietoje: sukietėjimas, paraudimas, patinimas, kraujosruva.

Atliekant klinikinį tyrimą su HUMENZA, kuriame dalyvavo vaikai ir paaugliai, nustatyti toliau išvardinti šalutiniai poveikiai.

Paaugliai nuo 9 iki 17 metų

Labai dažni: galvos skausmas, bendras negalavimas, raumenų skausmas, drebulys. Injekcijos vietoje: skausmas, paraudimas, patinimas, sukietėjimas.

Dažni: karščiavimas, gerklės skausmas. Injekcijos vietoje: kraujosruva.

Vaikai nuo 3 iki 8 metų:

Labai dažni: bendras negalavimas, raumenų skausmas, galvos skausmas, drebulys, karščiavimas. Injekcijos vietoje: skausmas, paraudimas, patinimas, kraujosruva, sukietėjimas.

Dažni: karštis injekcijos vietoje.

24 - 35 mėnesių vaikai

Labai dažni: bendras negalavimas, raumenų skausmas, drebulys, karščiavimas. Injekcijos vietoje: skausmas, paraudimas, sukietėjimas, patinimas.

Dažni: kraujosruva injekcijos vietoje, galvos skausmas, kosulys.

12 - 23 mėnesių vaikai:

Labai dažni: apetito praradimas, dirglumas, mieguistumas, karščiavimas, neįprastas verkimas.

Injekcijos vietoje: skausmas, paraudimas, sukietėjimas, patinimas.

Dažni: kraujosruva injekcijos vietoje, vėmimas, kosulys.

6 - 11 mėnesių vaikai:

Labai dažni: dirglumas, neįprastas verkimas, apetito praradimas, mieguistumas, karščiavimas, vėmimas. Injekcijos vietoje: skausmas, paraudimas, sukietėjimas, patinimas.

Dažni: kraujosruva injekcijos vietoje, viduriavimas.

Visose amžiaus grupėse anksčiau išvardinti šalutiniai poveikiai paprastai išnyko negydant per 1-3 paras nuo pasireiškimo.

Toliau išvardytas šalutinis poveikis pasireiškė per keletą dienų ar savaitių po įprastinio kiekvienais metais vartojamos vakcinės nuo gripo sušvirkštimo. Toks šalutinis poveikis gali pasireikšti ir sušvirkštus HUMENZA.

Labai reti:

- odos reakcijos, kurios gali būti išplitę po visą kūną, įskaitant odos niežėjimą (niežulį, dilgėlinę), išbėrimą;
- šalutiniai poveikiai, susiję su centrine nervų sistema:
  - periferiniu nervu plintantis skausmas (neuralgija);
  - lytėjimo, skausmo, karščio ir šalčio pojūčio sutrikimas (parestezija);
  - su karščiavimu susiję traukuliai;
  - nerviniai sutrikimai, kurie gali sukelti kaklo sustingimą, sumišimą, tirpulį, galūnių skausmą ir silpnumą, pusiausvyros praradimą, refleksų išnykimą, viso kūno ar jo dalies paralyžių (encefalomielitas, neuritas, *Guillain-Barré* sindromas);
  - laikinai sumažėjęs tam tikros rūšies kraujo dalelių, vadinamų trombocitais kiekis; mažas jų kiekis gali išprovokuoti dideles kraujosruvas ar stiprų kraujavimą (laikina trombocitopenija), trumpalaikį kaklo, pažasties ar kirkšnies limfmazgių padidėjimą (laikina limfadenopatija).
- alerginės reakcijos:
  - retais atvejais sukeliančios šoką (kraujotakos sistema nepakankamai aprūpina įvairius organus krauju; dėl ko gali prireikti pirmosios pagalbos);
  - labai retais atvejais patinimas, labiausiai matomas galvoje ir kakle, įskaitant veidą, lūpas, liežuvį, gerklę ar kitas kūno dalis (angioedema);
- kraujagyslių uždegimas (vaskulitas), kuris gali sukelti odos išbėrimus ir labai retais atvejais laikiną inkstų veiklos sutrikimą.

Jeigu pasireiškia bet kuris nurodytas šalutinis poveikis, nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui.

## 5. KAIP LAIKYTI HUMENZA

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Kol vakcina nesumaišyta:

Ant dėžutės ir etiketės po EXP nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, antigeno (suspensijos) ir adjuvanto (emulsijos) vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Buteliuką laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

#### Vakciną sumaišius:

HUMENZA reikia laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C) ir suvartoti per 24 valandas.

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

## **6. KITA INFORMACIJA**

### **HUMENZA sudėtis**

HUMENZA sudaro du buteliukai: viename buteliuke yra antigenas (suspensija), kitame buteliuke yra adjuvantas (emulsija), kurie prieš vartojimą sumaišomi.

#### *Sumaišius*

##### - Veiklioji medžiaga:

Inaktyvintas suskaldytas gripo virusas\*, kurio antigenas atitinka  
į A/California/7/2009 (H1N1) panašią padermę (NYMC X-179A).....3,8 mikrogramo\*\*  
0,5 ml dozėje

\* kultivuotas kiaušiniuose

\*\* išreikšta hemagliutinino mikrogramais

Ši vakcina atitinka PSO rekomendacijas ir ES nutarimą dėl pandemijos.

##### - Adjuvantas:

0,5 ml dozėje esančio adjuvanto (AF03) sudėtyje yra skvaleno (12,4 miligramo), sorbitano oleato (1,9 miligramo), polioksietileno cetostearilo eterio (2,4 miligramo) ir manitolio (2,3 miligramo)

##### - Pagalbinės medžiagos:

pagalbinės medžiagos yra tiomersalis (11,3 mikrogramo 0,5 ml dozėje), natrio chloridas, kalio chloridas, dinatrio fosfatas dihidratas, kalio-divandenilio fosfatas ir injekcinis vanduo.

### **HUMENZA išvaizda ir kiekis pakuotėje**

#### Vienoje pakuotėje yra:

- Vienoje pakuotėje yra 10 buteliukų su 1,5 ml suspensijos (antigeno).
- Vienoje pakuotėje yra 10 buteliukų su 4,5 ml emulsijos (adjuvanto).

Antigenas yra bespalvė skaidri arba opalinė suspensija.

Adjuvantas yra balta nepermatoma emulsija.

Įmaišius antigeno buteliuko turinį į adjuvanto buteliuką, HUMENZA yra injekcinė emulsija daugiadoziame buteliuke, kuriame yra 10 dozių po 0,5 ml. Emulsija yra balta, nepermatoma.

### **Rinkodaros teisės turėtojas**

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

### **Gamintojas**

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

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį rinkodaros teisės turėtojo atstovą.

**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 LLC  
Tel.: +372 627 3473

**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

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas {MMMM-mm}.**

HUMENZA rinkodaros teisė yra „sąlyginė“.

Tai reiškia, kad ateityje turėtų būti daugiau duomenų apie šį vaistą.

Europos vaistų agentūra peržiūrės bet kokią naują informaciją apie vaistą ir jei reikės atnaujins šį lapelį.

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistą galite rasti Europos vaistų agentūros interneto svetainėje <http://www.ema.europa.eu>

---

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

Kaip ir leidžiant visas vakcinas, visada turi būti tinkamai pasiruošta medicininiam gydymui ir priežiūrai tuo atveju, jei suleidus vakciną pasireikštų reta anafilaksinė reakcija.

HUMENZA sudaro 2 atskiri buteliukai:

- vienas buteliukas su antigenu (suspensija);
- vienas buteliukas su adjuvantu (emulsija).

Prieš vartojant abu komponentus reikia sumaišyti.

Nurodymai, kaip maišyti vakciną

1. Prieš vartojimą sumaišant komponentus, abu buteliukus (antigeno ir adjuvanto) reikia sušildyti iki kambario temperatūros; buteliukus reikia paimti tarp delnų ir atsargiai pasukti ir apžiūrėti, ar juose nėra pašalinių dalelių ir (arba) nėra pakitusi jų turinio išvaizda. Jeigu tai pastebima (įskaitant gumos daleles nuo kamščio), vakciną reikia išmesti.
2. Vakcina sumaišoma ištraukiant antigeno buteliuko turinį švirkštu ir suleidžiant jį į adjuvanto buteliuką.
3. Suleidus antigeną į adjuvantą mišinį reikia atsargiai sukratyti, atliekant ne mažiau kaip 5 sukamuosius judesius. Sumaišyta vakcina yra balta nepermatoma emulsija.
4. Sumaišytos HUMENZA kiekis yra 6 ml ir jo užteks keletui vakcinų dozių įtraukti (daugiadozis buteliukas). Informacijos apie vakcinų vartojimą žr. rekomenduojamą dozavimą skyriuje „Kaip vartoti HUMENZA“.
5. Sumaišytą vakciną reikia laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C) (jokiu būdu nedėkite į šaldiklį) ir suvartoti per 24 valandas.
6. Kad būtų lengviau sekti ir laiku išmesti buteliukus su vakcinų likučiais, patartina sumaišymo datą ir valandą aiškiai užrašyti ant adjuvanto buteliuko etiketės.

Nurodymai, kaip vartoti vakciną

1. Prieš švirkščiant vakciną ją reikia sušildyti iki kambario temperatūros, atsargiai pasukiojant buteliuką tarp delnų (ne ilgiau kaip 5 minutes).
2. Prieš kiekvieną vartojimą daugiadozį buteliuką reikia atsargiai sukratyti, pasukant ne mažiau kaip 5 kartus.
3. Po ištraukimo reikia apžiūrėti daugiadozio buteliuko ir švirkšto turinį. Vakcina yra balta matinė emulsija. Pastebėjus neatitikimus šiam aprašymui ir (arba) pašalines daleles (tame tarpe guminio kamščio daleles), vakciną reikia išmesti.

4. Kiekviena 0,5 ml arba 0,25 ml (pusė dozės) vakcinės dozė įtraukiama nauju, steriliu injekciniu švirkštu ir sušvirkščinama į raumenis.

HUMENZA jokia būdu negalima švirkšti į veną (kraujagyslę).

Daugiadozį buteliuką su vakcinės likučiais reikia nedelsiant pašalinti, jei:

- nebuvo laikomasi sterilaus dozės įtraukimo į švirkštą reikalavimų;
- įtariama, kad buteliukas su vakcinės likučiais buvo užterštas;
- matyti užteršimo požymių, pvz., išvaizdos pokyčių.

Kad būtų galima atsekti kiekvieno skiepavimo metu vartotą preparatą, būtina registruoti vakcinės pavadinimą bei adjuvanto ir antigeno buteliukų serijos numerius, naudojant lipdukus, esančius pakuotėje, kurioje buvo antigeno ir adjuvanto buteliukai.

Nesuvartotą preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Vaistinis preparatas neberegistruotas