

DODATEK I

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

1. IME ZDRAVILA

HUMENZA suspenzija in emulzija za emulzijo za injiciranje
cepivo proti pandemski gripi (H1N1) (delci viriona, inaktivirani, z adjuvansom)

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Cepivo HUMENZA je sestavljeno iz dveh vial: ena viala vsebuje antigen (suspenzijo), druga viala pa vsebuje adjuvans (emulzijo). Pred uporabo se premešata.

Po premešanju 1 odmerek (0,5 ml) vsebuje:

inaktivirane delce virusa gripe, ki vsebujejo antigene*, ki ustrezajo:
sevu A/California/7/2009 (X-179A) podobnemu sevu A/California/7/2009
(H1N1).....3,8 mikrogramov**

* namnožen v jajcih

** izražen v mikrogramih hemaglutinina

Cepivo ustreza priporočilu Svetovne zdravstvene organizacije in Odločbi EU za pandemijo.

Adjuvans AF03, ki ga sestavljajo skvalen (12,4 miligramov), sorbitan oleat (1,9 miligramov), makrogol cetil stearileter (2,4 miligramov) in manitol (2,3 miligramov).

Po premešanju suspenzije in emulzije nastane večodmerno cepivo v viali. Glejte poglavje 6.5 za število odmerkov na vialo.

Pomožne snovi:

Cepivo vsebuje 11,3 mikrograma tiomersala.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

suspenzija in emulzija za emulzijo za injiciranje
Antigen je brezbarvna, bistra do opalescentna suspenzija.
Adjuvans je bela motna emulzija.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Preprečevanje gripe v uradno razglašeni pandemski razmerah (glejte poglavji 4.2 in 5.1).
Cepivo proti pandemski gripi je treba uporabljati v skladu z uradnimi priporočili.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Za nekatere starostne skupine je o cepljenju s cepivom Humenza malo podatkov (odrasli, stari od 18 do 60 let), zelo malo podatkov (odrasli, starejši od 61 let in otroci od 6 mesecev do 17 let) ali jih sploh ni (otroci, mlajši od 6 mesecev), kot je podrobno opisano v poglavjih 4.4, 4.8 in 5.1

Otroci, starejši od 3 let, mladostniki in odrasli do 60 let starosti:

En 0,5-ml odmerek na izbrani datum.

Podatki o imunogenosti, dobljeni tri tedne po uporabi cepiva Humenza v kliničnih študijah kažejo, da morda lahko zadošča en sam odmerek.

Če je uporabljen drugi odmerek, mora biti med prvim in drugim odmerkom presledek vsaj treh tednov.

Odrasli, starejši od 60 let:

En 0,5-ml odmerek na izbrani datum.

Drugi odmerek cepiva se lahko da po poteku vsaj treh tednov.

Otroci, starejši od 6 mesecev in mlajši od 3 let:

En polovični 0,25-ml odmerek na izbrani datum.

Podatki o imunogenosti, pridobljeni pri majhnem številu otrok, starih od 6 do 35 mesecev, kažejo dodaten imunski odziv na drugi odmerek 0,25 ml, uporabljen po presledku treh tednov.

Pri uporabi drugega odmerka je treba upoštevati informacije v poglavjih 4.4, 4.8 in 5.1.

Otroci, mlajši od 6 mesecev:

Cepljenje v tej starostni skupini trenutno ni priporočeno.

Za več informacij glejte poglavje 5.1.

Priporočljivo je, da osebe, ki dobijo prvi odmerek cepiva HUMENZA, cepljenje tudi zaključijo s cepivom HUMENZA (glejte poglavje 4.4).

Način uporabe

Cepljenje je treba opraviti z intramuskularnim injiciranjem, po možnosti v deltoidno mišico ali anterolateralni del stegna (odvisno od mišične mase).

Za navodila o pripravi glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Anafilaktične (tj. življenjsko nevarne) reakcije v anamnezi na katerokoli sestavino cepiva ali na ostanke v sledih (ovalbumin, jajčne in piščančje beljakovine, neomicin, oktaksinol-9, formaldehid). Če menite, da je cepljenje nujno, mora biti v nujnih primerih takoj na voljo oprema za oživljanje.

Glejte poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Previdnost je potrebna pri cepljenju oseb z znano preobčutljivostjo (poleg anafilaktične reakcije) na zdravilno učinkovino, na katerekoli pomožne snovi, na tiomersal in druge ostanke v sledih (ovalbumin, jajčne in piščančje beljakovine, neomicin, oktaksinol-9 in formaldehid).

Tako kot pri vseh cepivih, ki jih injiciramo, morate imeti na voljo ustrezno obliko zdravljenja in zdravniškega nadzora za primer anafilaktične reakcije, ki lahko sledi cepljenju.

Če pandemске razmere dopuščajo, je treba cepljenje odložiti pri bolnikih, ki imajo hujše obolenje z zvišano telesno temperaturo ali akutno okužbo.

Zdravilo HUMENZA se pod nobenim pogojem ne sme dajati intravaskularno.

Podatkov o subkutani uporabi cepiva HUMENZA ni. Zato mora zdravnik oceniti koristi in možna tveganja uporabe cepiva pri osebah s trombocitopenijo ali kakršnokoli motnjo strjevanja krvi, ki bi bila kontraindikacija za intramuskularno injiciranje, razen če možna korist odtehta tveganje krvavitve.

Ni podatkov o cepljenju s cepivi z adjuvansom AF0-3, pred ali po cepljenju z drugimi vrstami cepiv proti gripi, ki so namenjena za prepandemsko ali pandemsko uporabo.

Pri bolnikih z endogeno ali iatrogeno zmanjšanim imunskim odzivom je protitelesni odziv lahko nezadosten.

Zaščitni imunski odziv morda ne bo dosežen pri vseh cepljenih osebah (glejte poglavje 5.1).

Zelo omejeni podatki pri otrocih, starih od 6 do 35 mesecev ($n = 96$), ki so dobili dva odmerka 0,25 ml (polovični odmerek za odrasle) v presledku 3 tednov med odmerkoma, kažejo večji delež reakcij na mestu injiciranja in splošnih simptomov (glejte poglavje 4.8.). Še zlasti se lahko po drugem odmerku občutno poveča pojavnost zvišane telesne temperature (aksilarna temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$). Zato je mlajšim otrokom (npr. do približno 8. leta starosti) po vsakem cepljenju priporočljivo spremljati telesno temperaturo in uporabiti ukrepe za znižanje zvišane telesne temperature (npr. antipiretična zdravila, če se zdi klinično potrebno). Zelo malo je podatkov o varnosti in imunogenosti iz kliničnih studij s cepivom HUMENZA (H1N1) pri odraslih, starejših od 60 let.

Ni podatkov o varnosti, imunogenosti ali učinkovitosti, ki bi potrjevali zamenljivost zdravila HUMENZA z drugimi pandemskimi cepivi proti H1N1.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Podatkov o sočasni uporabi zdravila HUMENZA z drugimi cepivi ni. Toda če se razmišlja o sočasni uporabi z drugim cepivom, je treba imunizacijo opraviti na drugi okončini. Zavedati se je treba, da so lahko neželeni učinki izrazitejši.

Če se bolnik zdravi z imunosupresivnimi zdravili, je imunski odziv lahko manjši.

Po cepljenju proti gripi so poročali o lažno pozitivnih rezultatih seroloških testov na osnovi metode ELISA za odkrivanje protiteles proti virusu humane imunске pomanjkljivosti 1 (HIV-1), virusu hepatitisa C in še posebej proti HTLV-1. V takšnih primerih je bil rezultat na osnovi metode Western blot negativen. Prehodno lažno pozitivni rezultati so lahko posledica nastajanja protiteles IgM kot odziv na cepivo.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Za nosečnice ali ženske, ki dojijo, trenutno ni na voljo nobenih podatkov o uporabi cepiva HUMENZA ali drugih cepiv, ki vsebujejo adjuvans AF03.

Študija za ugotavljanje vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoj, opravljena na kuncih s cepivom HUMENZA, ni pokazala vpliva na razvoj embria in zarodka.

Ob oceni, da je to potrebno, in ob upoštevanju uradnih priporočil se lahko cepivo HUMENZA uporabi med nosečnostjo in dojenjem.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Nekateri učinki, navedeni v poglavju 4.8, "Neželeni učinki", lahko vplivajo na sposobnost vožnje ali upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

- Klinična preskušanja

Odrasli in starejši:

V odprtem kliničnem preskušanju so 153 osebam (99 odraslim in 54 starejšim bolnikom) injicirali dva odmerka (0,5 ml) cepiva HUMENZA v 3-tedenskem intervalu.

Lokalne in sistemske reakcije so se pojavile v 7 dneh po vsakem apliciranju odmerka cepiva. Večina reakcij je spontano izzvenela v 1 do 3 dneh od pojava. Reakcije so bile po intenzivnosti od 1. stopnje (blage) do 2. stopnje (zmerne). Pojav reakcij 3. stopnje (hude) reakcije je bil v splošnem majhen ($\leq 2\%$).

Najpogostejša reakcija je bila bolečina na mestu injiciranja.

V splošnem so bile reakcije pogostejše pri odraslih kot pri starejših bolnikih in manj pogoste po drugem odmerku v obeh skupinah.

Opisani neželeni učinki so navedeni po naslednjih skupinah pogostnosti:

Zelo pogosti ($\geq 1/10$)

Pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)

Redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)

Zelo redki ($< 1/10.000$)

Bolezni živčevja

- Zelo pogosti: glavobol

Bolezni mišično-skeletnega sistema

- Zelo pogosti: mialgija

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije:

- Zelo pogosti: bolečina na mestu injiciranja

- Pogosti: slabost, tresavica, zvišana telesna temperatura, reakcije na mestu injiciranja kot so induracija, eritem, oteklina, ekhimoza.

Otroci in mladostniki (od 3 do 17 let starosti):

V odprtem kliničnem preskušanju so injicirali dva odmerka (0,5 ml) cepiva HUMENZA v 3-tedenskem intervalu 50 otrokom, starim od 3 do 8 let, in 49 mladostnikom, starim od 9 do 17 let. Varnost so ocenili po vsakem odmerku.

V splošnem so bile reakcije pogostejše pri otrocih in mladostnikih kakor pri odraslih in starejših.

Lokalne in sistemske reakcije so se pojavile v 7 dneh po vsakem apliciranju odmerka cepiva. Večina reakcij je spontano izzvenela v 1 do 3 dneh od pojava.

Resnost lokalnih in sistemskih reakcij je bila večinoma 1. stopnje (blage) do 2. stopnje (zmerne).

Pojav reakcij 3. stopnje (hude) reakcije je bil v splošnem majhen (od 2 do 14 % pri otrocih od 3 do 8 let starosti in od 2 do 8,2 % pri odraščajočih od 9 do 17 let starosti).

Pri otrocih, starih od 3 do 8 let, so bile najpogostejše reakcije bolečina na mestu injiciranja in eritem na mestu injiciranja. V splošnem so v tej starostni skupini v primerjavi z mladostniki poročali o večji pogostnosti reakcij na mestu injiciranja in zvišani telesni temperaturi. Pogostnost zvišane telesne temperature in glavobola je bila večja po drugem odmerku kot po prvem.

Pri mladostnikih, starih od 9 do 17 let, sta bili najpogostejši reakciji bolečina na mestu injiciranja in glavobol. V primerjavi z otroci, odraslimi in starostniki so v tej starostni skupini poročali o večji pogostnosti glavobola.

Odstotki oseb, ki so poročali o naslednjih neželenih učinkih po vsakem odmerku, so razvrščeni po starostnih skupinah v naslednji tabeli:

	otroci (N=50) stari od 3 do 8 let		mladostniki (N=49) stari od 9 do 17 let	
	1. odmerek	2. odmerek	1. odmerek	2. odmerek
bolečina na mestu injiciranja	80,0 %	74,0 %	79,6 %	67,3 %
eritem na mestu injiciranja	36,0 %	38,0 %	22,4 %	22,4 %
oteklina na mestu injiciranja	20,0 %	18,0 %	12,2 %	12,2 %
induracija na mestu injiciranja	18,0 %	10,0 %	10,2 %	12,2 %
ekhimoza na mestu injiciranja	18,0 %	12,0 %	4,1 %	2,0 %
zvišana telesna temperatura ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)	4,0 %	20,0 %	6,1 %	6,1 %
glavobol	20,0 %	32,0 %	57,1 %	42,9 %
navzea	20,0 %	36,0 %	36,7 %	32,7 %
mialgija	32,0 %	24,0 %	36,7 %	32,7 %
tresavica	16,0 %	18,0 %	26,5 %	26,5 %

Glede na spontane reakcije po vsakem cepljenju so poročali o vročem občutku na mestu injiciranja (4 %) pri otrocih starih od 3 do 8 let in orofaringealni bolečini (6,1 %) pri mladostnikih, starih od 9 do 17 let.

Otroci, stari od 6 do 35 mesecev:

V odprtem kliničnem preskušanju so 48 otrokom, starim od 6 do 11 mesecev in 48 otrokom, starim od 12 do 35 mesecev, aplicirali dva polovična odmerka (0,25 ml) cepiva HUMENZA v 3-tedenskem intervalu.

Lokalne in sistemske reakcije so se pojavile v 7 dneh po apliciranju katerega koli odmerka cepiva. Te reakcije so spontano izzvenele v 1 do 3 dneh od pojava.

Lokalne in sistemske reakcije so bile v splošnem 1. stopnje (blage) do 2. stopnje (zmerne). Pojav reakcij 3. stopnje (hude) reakcije je bil v splošnem majhen (od 6,5 do 8,3 % pri otrocih od 6 do 11 mesecev starosti in od 8,3 do 12,5 % pri otrocih od 12 do 35 mesecev starosti..

V splošnem so bile lokalne in sistemske reakcije manj pogoste pri otrocih od 6 do 35 mesecev starosti, kot pri otrocih, starih od 3 do 8 let, razen zvišane telesne temperature, ki je bila pogostejša pri otrocih, starih od 6 do 23 mesecev. V splošnem so o sistemskih reakcijah pogosteje poročali pri otrocih, starih od 6 do 11 mesecev, v primerjavi z otroci, starimi od 12 do 23 mesecev.

Odstotki oseb, ki so poročali o naslednjih neželenih učinkih po katerem koli cepljenju, so razvrščeni po starostnih skupinah v naslednji tabeli:

	Otroci (N=48) od 6 do 11 mesecev		Otroci (N=48) od 12 do 35 mesecev			
	1. odmerek	2. odmerek	1. odmerek		2. odmerek	
bolečina/občutljivost na mestu injiciranja	18,8 %	28,3 %	50,0 %		29,2 %	
eritem na mestu injiciranja	10,4 %	19,6 %	14,6 %		33,3 %	
oteklina na mestu injiciranja	8,3 %	6,5 %	2,1 %		12,5 %	
induracija na mestu injiciranja	8,3 %	21,7 %	12,5 %		12,5 %	
ekhimozna na mestu injiciranja	2,1 %	4,3 %	6,3 %		6,3 %	
			od 12 do 23 mesecev		od 24 do 35 mesecev	
			1. odmerek	2. odmerek	1. odmerek	2. odmerek
zvišana telesna temperatura	8,3 %	32,6 %	28,6 %	7,1 %	0,0 %	11,8 %
glavobol	-	-	-	-	2,9 %	5,9 %
navzea	-	-	-	-	17,6 %	17,6 %
mialgija	-	-	-	-	11,8 %	17,6 %
tresavica	-	-	-	-	5,9 %	17,6 %
bruhanje	25,0 %	23,9 %	7,1 %	0,0 %	-	-
neobičajno jokanje	39,6 %	37,0 %	14,3 %	14,3 %	-	-
zaspanost	22,9 %	30,4 %	14,3 %	28,6 %	-	-
izguba apetita	33,3 %	30,4 %	42,9 %	21,4 %	-	-
razdražljivost	45,8 %	50,0 %	28,6 %	28,6 %	-	-

Glede na spontane reakcije po vsakem cepljenju so poročali o driski (4,3 %) pri otrocih, starih od 6 do 11 mesecev, in kašlju (4,2 %) pri otrocih, starih od 12 do 35 mesecev.

- Opazovano obdobje po začetku trženja

V opazovanem obdobju po začetku trženja interpandemičnih trivalentnih cepiv so zelo redko poročali o naslednjih neželenih učinkih, čeprav natančne stopnje incidence ni možno natančno izračunati:

Bolezni krvi in limfatičnega sistema:

Prehodna trombotopenija, prehodna limfadenopatija

Bolezni imunskega sistema:

Alergijske reakcije, ki so v redkih primerih povzročile šok, angioedem

Bolezni živčevja:

Nevralgija, parestezija, febrilne konvulzije, nevrološke motnje, kot so encefalomyelitis, nevritis in Guillain-Barréjev sindrom

Žilne bolezni:

Vaskulitis, v zelo redkih primerih povezan s prehodno prizadetostjo ledvic

Bolezni kože in podkožja:

Generalizirane reakcije kože, vključno s pruritisom, urtikarijo ali nespecifičnim izpuščajem

Cepivo vsebuje tiomersal (organska živosrebrova spojina) kot konzervans, ki lahko povzroči preobčutljivostne reakcije (glejte poglavje 4.4).

4.9 Preveliko odmerjanje

Ni poročil o primerih prevelikega odmerjanja.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Cepiva proti gripi, oznaka ATC: J07BB02.

Zdravilo je pridobilo dovoljenje za promet v "izjemnih okoliščinah".

To pomeni, da se pričakuje pridobitev več podatkov o tem zdravilu.

Evropska agencija za zdravila bo redno ponovno pregledala vse nove podatke, ki bodo na voljo in posodobila povzetek glavnih značilnosti zdravila, če bo potrebno.

To poglavje opisuje klinične izkušnje pri cepljenju z enim ali dvema odmerkoma cepiva (0,5ml ali 0,25 ml) z 3 tedenskim intervalom med cepljenji.

Imunogenost po 21 dnevu po prejetem odmerku cepiva je bila določena in predstavljena v nadaljevanju za vsako starostno skupino. Spremljali so delež serozaščite, delež serokonverzije in faktor serokonverzije po metodi zaviranja hemaglutinacije (HI).

Delež serozaščite odgovarja razmerju, ko so cepljene osebe dosegle titer po cepljenju $\geq 1 : 40$.

Delež serokonverzije odgovarja razmerju, ko so cepljene osebe dosegle od titra pred cepljenjem $< 1 : 10$ titer po cepljenju $\geq 1 : 40$ ali je je razmerje pri osebi naraslo ≥ 4 krat glede na titer pred cepljenjem in titer po cepljenju.

Za vse starostne skupine:

- Rezultati imunogenosti določeni po metodi seronevtralizacije (SI) odgovarjajo rezultatom določenim po metodi HI.
- Podatki o prisotnosti protiteles trenutno niso na voljo.

Odrasli (stari od 18 do 60 let):

V kliničnem preskušanju so ocenili imunogenost cepiva 21 dni po vsakem injiciranju cepiva HUMENZA cepiva pri 99 odraslih.

Delež serozaščite, delež serokonverzije in faktor serokonverzije po metodi zaviranja hemaglutinacije (haemagglutination inhibition) HI so bili naslednji:

	Odrasli, od 18 do 60 let	
	Skupno vključeni preiskovanci N = 99	Preiskovanci, ki so bili pred cepljenjem seronegativni N = 55
21. dan po 1. odmerku		
Delež serozaščite* % [95 % IZ]	97,0 % [91,4; 99,4]	94,5 % [84,9; 98,9]
Delež serokonverzije** % [95 % IZ]	93,9 % [87,3; 97,7]	94,5 % [84,9; 98,9]
Faktor serokonverzije*** [95 % IZ]	76,0 [56,6; 102]	94,0 [64,5; 137]
21. dan po 2. odmerku		
Delež serozaščite* % [95 % IZ]	100 % [96,3; 100]	100 % [96,3; 100]
Delež serokonverzije** % [95 % IZ]	99,0 % [94,4; 100]	100 % [96,3; 100]
Faktor serokonverzije*** [95 % IZ]	115 [89,1; 147]	178 [134; 235]

* Razmerje oseb, ki so dosegli po cepljenju titer $\geq 1 : 40$

** Za osebe, ki imajo pred cepljenjem titer $< 1 : 10$, razmerje oseb, ki imajo po cepljenju titer $\geq 1 : 40$ in za osebe, ki imajo pred cepljenjem titer $\geq 1 : 10$, razmerje oseb z \geq štirikratnim porastom titra po cepljenju glede na titer pred cepljenjem

*** Geometrično povprečje posameznih razmerij (titri pred cepljenjem in po njem)

Starejši (> 60 let):

V kliničnem preskušanju so imunogenost 21 dni po vsakem injiciranju cepiva HUMENZA, prejetim 21 dni narazen, ocenili pri 54 starejših oseb (29 starejših oseb, starih od 61 do 70 let, 18 starejših oseb, starih od 71 do 80 let, in 7 starejših oseb, starih 81 let ali več).

Delež serozaščite, delež serokonverzije in faktor serokonverzije po metodi HI so bili naslednji:

	Starejše osebe, stare od 61 do 70 let		Starejše osebe, stare od 71 do 80 let		Starejše osebe, stare 81 let in več	
	Skupno vključeni preiskovan ci N = 29	Preiskovanci, ki so bili pred cepljenjem seronegativni N = 14	Skupno vključeni preiskovan ci N = 18	Preiskovanci, ki so bili pred cepljenjem seronegativni N = 7	Skupno vključeni preiskovan ci N = 7	Preiskovanci, ki so bili pred cepljenjem seronegativni N = 1
21. dan po 1. odmerku						
Delež serozaščite* % [95 % IZ]	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 % ni izračunano
Delež serokonverzije** % [95 % IZ]	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 % ni izračunano
Faktor serokonverzije** * [95 % IZ]	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 ni izračunano
21. dan po 2. odmerku						
Delež serozaščite* % [95 % IZ]	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 % ni izračunano
Delež serokonverzije** % [95 % IZ]	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 % ni izračunano
Faktor serokonverzije** * [95 % IZ]	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 ni izračunano

* Razmerje oseb, ki imajo po cepljenju titer $\geq 1 : 40$

** Za osebe, ki imajo pred cepljenjem titer $< 1 : 10$., razmerje oseb, ki imajo po cepljenju titer $\geq 1 : 40$, in za osebe, ki imajo pred cepljenjem titer $\geq 1 : 10$, razmerje oseb z \geq štirikratnim porastom titra po cepljenju glede na titer pred cepljenjem

*** Geometrično povprečje posameznih razmerij (titri pred cepljenjem in po njem)

Otroci in mladostniki (od 3 do 17 let starosti):

V kliničnem preskušanju so imunogenost 21 dni po vsakem injiciranju cepiva HUMENZA ocenili pri 50 otrocih, starih od 3 do 8 let in 49 mladostnikih, starih od 9 do 17 let.

Delež serozaščite, delež serokonverzije in faktor serokonverzije po metodi HI so kot sledi:

	Otroci, stari od 3 do 8 let	Mladostniki, stari od 9 do 17 let	
	Skupno vključeni preiskovanci N = 50	Skupno vključeni preiskovanci N = 49	Preiskovanci, ki so bili pred cepljenjem seronegativni N = 37
21 dni po 1. odmerku			
Delež serozaščite* % [95 % IZ]	100 % [92,9; 100]	100 % [92,6; 100]	100 % [90,5; 100,0]
Delež serokonverzije** % [95 % IZ]	100 % [92,9; 100]	100 % [92,6; 100]	100 % [90,5; 100]
Faktor serokonverzije*** % [95 % IZ]	124 [99,6; 156]	177 [130; 241]	203 [149; 276]
21 dni po 2. odmerku			
Delež serozaščite* % [95 % IZ]	100 % [92,7; 100]	100 % [92,7; 100]	100 % [90,5; 100]
Delež serokonverzije** % [95 % IZ]	100 % [92,7; 100]	100 % [92,6; 100]	100 % [90,5; 100]
Delež serozaščite* % [95 % IZ]	883 [745; 1046]	527 [393; 706]	745 [620; 895]

* Razmerje oseb, ki imajo po cepljenju titer $\geq 1 : 40$

** Za osebe, ki imajo pred cepljenjem titer $< 1 : 10$, razmerje oseb, ki imajo po cepljenju titer $\geq 1 : 40$ in za osebe, ki imajo pred cepljenjem titer $\geq 1 : 10$, razmerje oseb z \geq štirikratnim porastom titra po cepljenju glede na titer pred cepljenjem

*** Geometrično povprečje posameznih razmerij (titri pred cepljenjem in po njem)

Vsi otroci, stari od 3 do 8 let, so bili pred cepljenjem seronegativni.

Otroci (v starosti od 6 do 35 mesecev):

V odprtem kliničnem preskušanju so 48 otrokom, starim od 6 do 11 mesecev in 48 otrokom, starim od 12 do 35 mesecev, aplicirali dva polovična odmerka (0,25 ml) cepiva HUMENZA v 3-tedenskem intervalu.

Imunogenost 21 dni po vsakem polovičnem odmerku (0,25 ml) cepiva HUMENZA v smislu deleža serozaščite, deleža serokonverzije in faktorja serokonverzije po metodi HI so bili sledeči:

	Otroci (stari od 6 do 11 mesecev) N = 48	Otroci (stari od 12 do 35 mesecev) N = 48
	Skupno vključeni preiskovanci N = 48	Skupno vključeni preiskovanci N = 48
21 dni po 1. odmerku		
Delež serozaščite* % [95 % IZ]	95,7 % [85,5; 99,5]	97,8 % [88,5; 99,9]
Delež serokonverzije** % [95 % IZ]	95,7 % [85,5; 99,5]	97,8 % [88,5; 99,9]
Faktor serokonverzije*** [95 % IZ]	39,9 [30,8; 51,7]	50,7 [38,1; 67,4]
21 dni po 2. odmerku		
Delež serozaščite* % [95 % IZ]	100 % [91,8; 100]	100 % [92,5; 100]
Delež serokonverzije** % [95 % IZ]	100 % [91,8; 100]	100,0 % [92,5; 100]
Faktor serokonverzije*** [95 % IZ]	602 [495; 731]	543 [441; 670]

* Razmerje oseb, ki imajo po cepljenju titer $\geq 1 : 40$

** Za osebe, ki imajo pred cepljenjem titer $< 1 : 10$, razmerje oseb, ki imajo po cepljenju titer $\geq 1 : 40$ in za osebe, ki imajo pred cepljenjem titer $\geq 1 : 10$, razmerje oseb z \geq štirikratnim porastom titra po cepljenju glede na titer pred cepljenjem

*** Geometrično povprečje posameznih razmerij (titri pred cepljenjem in po njem)

Vsi otroci, stari od 6 do 35 mesecev, so bili pred cepljenjem seronegativni.

Informacije iz nekliničnih študij

Pri provokacijskem testu z belim dihurjem je pokazalo cepivo podobno zaščito po enem ali dveh človeških odmerkih na podlagi makroskopske pljučne preiskave, izgube telesne mase (kot kazalnik bolezni po provokaciji) in količine virusa v pljučih in zgornjih dihalnih poteh.

Ocenili so zmožnost ene ali dveh aplikacij cepiva HUMENZA, da zaščiti dihurje pred okužbo v pljučih. Intramuskularno (i.m.) so imunizirali skupine po 7 dihurjev z enim človeškim odmerkom cepiva HUMENZA (3,8 μ g HA) in polnim odmerkom AF03 (pri D21) ali 2-odmerkoma, ki odgovarjata enemu humanemu odmerku v 3-tedenskih intervalih (pri D0 in D21) in jih primerjali s kontrolno skupino (adjuvans AF03 razredčen v PBS). Štiri tedne po zadnji aplikaciji cepiva so dihurje izzvali z divjo vrsto homolognega seva A/H1N1/Netherlands/602/2009.

Enkratna aplikacija človeškega odmerka cepiva HUMENZA je izzvala titre HI ≥ 80 in titre MN (mikroneutralizacije) ≥ 160 , specifične za sev cepiva pri 100 % cepljenih živali, shema apliciranja dveh odmerkov pa je znatno (vsaj 5-kratno povečanje) zvišala titre protiteles HI in MN. V kontrolni skupini so 4 dni po okužbi v povprečju zabeležili 20-odstotno izgubo telesne mase. Izguba telesne mase je bila za to ≤ 8 % nižja pri živalih, ki so prejele 1 ali 2 odmerka cepiva HUMENZA. Štiri dni po izzivu je bilo v kontrolni skupini prizadetih 34 % pljuč, kar se je kazalo s pljučnimi lezijami, povezanimi z visokimi ravnmi repliciranih virusov v pljučnem tkivu ($\geq 4,7$ TCID₅₀/g tkiva). Pri dihurjih, ki so dobili en ali dva odmerka cepiva HUMENZA, so opazili značilno nižjo poškodbo pljuč (4 % oz. 1 % prizadetih pljuč) in količine virusa v pljučih (zmanjšanje za več kot 4 log₁₀), kar pomeni 86 % (6 od 7 dihurjev) oz. 100 % dihurjev brez zaznavnega virusa v pljučih. Zaščita pred okužbo v pljučih je bila povezana z s cepivom induciranimi HI titri ≥ 40 , kar je titer, ki se pri človeku povezuje kot zaščitni titer pred sezonsko gripo. Razmnoževanje virusa je bilo ocenjeno z izločanjem virusa v brisu nosu in grla. Rezultati so pokazali, da cepivo HUMENZA dosledno zmanjšuje količino virusov v zgornjih dihalih.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki, pridobljeni s cepivom HUMENZA ali z enakim cepivom, a drugim sevom (A/H5N1) na osnovi običajnih študij toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja ter raziskovalnih pnevmopatoloških študij ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Ponavljajoče injiciranje cepiva je povzročilo zmerno lokalno vnetje pri kuncih in nobenega poslabšanja pljučnice po izpostavitvi starševski divji vrsti virusa pri opicah. Pri kuncih je injiciranje cepiva ali samo adjuvansa AF03 povzročilo nekoliko zvišano apoptozo/nekrozo lakrimalnega tkiva pri odmerkih, ki so bili višji od odmerkov pri človeku. Injiciranje cepiva kunčjim samicam pred parjenjem in med brejestjo ni pokazala nobenih učinkov na razvoj embria-zarodka.

Adjuvans, AF03, ni mutagen ali klastogen in je povzročil prehodne vnetne spremembe v študijah toksičnosti cepljenja pri ponavljajočih se odmerkih (pri podganah in kuncih). Študije vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja z AF03 pri podganah in kuncih ne kažejo vpliva na plodnost pri samicah, brejest, razvoj embria-zarodka in zgodnji postnatalni razvoj.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Viala z antigenom:

tiomersal
natrijev klorid
kalijev klorid
natrijev hidrogenfosfat dihidrat
kalijev dihidrogenfosfat
voda za injekcije

Viala z adjuvansom:

natrijev klorid
kalijev klorid
natrijev hidrogenfosfat dihidrat
kalijev dihidrogenfosfat
voda za injekcije

Za adjuvans glejte poglavje 2.

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti cepiva ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

6 mesecev

Po premešanju morate cepivo HUMENZA hraniti v hladilniku (2 °C–8 °C) in uporabiti v 24 urah.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C–8 °C). Ne zamrzujte.

Za pogoje shranjevanja odprtega cepiva glejte poglavje 6.3.

Viale shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Eno pakiranje vsebuje:

- Eno pakiranje z 10 vialami (steklo tipa I) z 1,5 ml suspenzije (antigen) z zamaškom (klorobutil).
- Eno pakiranje z 10 vialami (steklo tipa I) s 4,5 ml emulzije (adjuvans) z zamaškom (klorobutil).

Število odmerkov po vmešanju vsebine vial z antigenom v vialo z adjuvansom: 10 odmerkov po 0,5 ml.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Zdravilo HUMENZA je sestavljeno iz dveh ločenih vial:

- Ena viala vsebuje antigen (suspenzija)
- Ena viala vsebuje adjuvans (emulzija)

Pred uporabo je treba ti dve sestavini premešati.

Navodila za mešanje cepiva:

1. Preden obe komponenti zmešate, počakajte, da obe viali (antigen in adjuvans) dosežeta sobno temperaturo. Viali nežno obračajte med rokama in ju vizualno pregledajte, ali vsebujeta tujke in/ali sta neobičajnega videza. Če opazite eno ali drugo (vključno z delci gume iz zamaška), morate cepivo zavreči.
2. Cepivo zmešate tako, da s sterilno injekcijsko brizgo in iglo izvlečete celotno vsebino vial z antigenom in jo dodate v vialo z adjuvansom.
3. Potem, ko emulzijo dodate suspenziji, morate mešanico nežno pretresti z vsaj 5 krožnimi gibi. Zmešano cepivo je belkasta emulzija.
4. Količina cepiva HUMENZA po mešanju je vsaj 6 ml in zadošča za izvek več odmerkov (večodmerna viala). Za odmerek, ki ga je treba aplicirati, glejte priporočila o odmerjanju v poglavju 4.2.
5. Po mešanju shranjujte cepivo HUMENZA v hladilniku (2 °C–8 °C) (nikoli ne zamrznete) in ga porabite v 24 urah.
6. Za lažje sledenje in pravočasno odstranitev delno uporabljenih vial predlagamo, da na oznako vial z adjuvansom jasno zabeležite datum in uro mešanja.

Navodila za dajanje cepiva:

1. Pred injiciranjem počakajte, da cepivo doseže sobno temperaturo, ob čemer vialo nežno obračajte med rokami (ne več kot 5 minut).
2. Pred vsakim apliciranjem morate večodmerno vialo nežno stresti z vsaj 5 krožnimi gibi.
3. Vsebinsko večodmerne vialo in vsebinsko brizgo po izvlečenju morate vizualno pregledati. Cepivo je bela motna emulzija. Če videz odstopa od tega opisa in/ali opazite tujke (vključno z delci gume od zamaška), morate cepivo zavreči.
4. Vsak odmerek cepiva (0,5 ml ali 0,25 ml (polovični odmerek)) posrkajte z novo sterilno injekcijsko brizgo in ga aplicirajte intramuskularno.

Delno uporabljeno večodmerno vialo takoj zavržite, če:

- Postopek sterilnega odvzema odmerka ni bil povsem upoštevan.
- Sumite, da je delno uporabljena viala kontaminirana.
- Obstajajo vidni znaki kontaminacije, na primer sprememba videza.

Zaradi zagotovitve sledljivosti prejetega cepiva ob vsakem cepljenju je treba zabeležiti ime cepiva in serijsko številko na oznako, ki je priložena v pakiranju, ki vsebuje viali z adjuvansom in antigenom.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila (EMA) (<http://www.ema.europa.eu>).

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

DODATEK II

- A. IZDELOVALEC (IZDELOVALCI) BIOLOŠKE ZDRAVILNE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN IMETNIK(I) DOVOLJENJA ZA IZDELAVO ZDRAVILA, ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJE**
- B. POGOJI DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- C. POSEBNE ZAHTEVE, KI JIH MORA IZPOLNITI IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

A. IZDELOVALEC (IZDELOVALCI) BIOLOŠKE ZDRAVILNE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN IMETNIK(I) DOVOLJENJA ZA IZDELAVO ZDRAVILA, ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJE

Ime in naslov izdelovalca (izdelovalcev) biološke zdravilne učinkovine (učinkovin)

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

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

Ime in naslov izdelovalca (izdelovalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serije

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

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

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila mora biti navedeno ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sproščanje zadevne serije.

B. POGOJI DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE, PREDPISANI IMETNIKU DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Izdaja zdravila je le na recept.

Cepivo HUMENZA se lahko sprost v promet le, če SZO/EU uradno razglasi pandemijo gripe in pod pogojem, da imetnik dovoljenja za promet s cepivom HUMENZA upošteva uradno razglašen pandemski sev.

- **POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**
- Imetnik dovoljenja za promet se bo z državami članicami dogovoril o ukrepih za lažjo identifikacijo in sledljivost pandemskega cepiva A/H1N1, uporabljenega pri posameznem bolniku, da bi čim bolj zmanjšali napake pri uporabi cepiva ter v pomoč bolnikom in zdravnikom pri poročanju o neželenih učinkih. V okviru teh ukrepov lahko imetnik dovoljenja za promet z zdravilom zagotovi z vsakim pakiranjem cepiva nalepke z imenom cepiva in številko serije.
- Imetnik dovoljenja za promet se bo z državami članicami dogovoril o mehanizmih, ki bodo bolnikom in zdravnikom omogočali stalen dostop do posodobljenih informacij o cepivu HUMENZA.

- Imetnik dovoljenja za promet se bo z državami članicami dogovoril o zagotavljanju ciljanega obveščanja za zdravnike, ki mora obravnavati naslednje:
 - Pravilno pripravo cepiva pred uporabo.
 - Neželene učinke, ki imajo pri prijavljanju prednost, tj. smrtne in življenje ogrožajoče neželene učinke, nepričakovane hude neželene učinke, neželene učinke posebnega pomena (AESI).
 - Minimalne podatkovne elemente, ki jih je treba sporočiti v vsakem poročilu, da se olajša vrednotenje in identifikacija uporabljenega cepiva pri posamezni osebi, vključno z imenom cepiva, izdelovalcem in številko serije.
 - Način poročanja, če je bil uveljavljen specifičen sistem poročanja o neželenih učinkih.
- **DRUGI POGOJI**

Uradna sprostitev serije: v skladu s 114. členom dopolnjene in spremenjene Direktive 2001/83/ES, serijo uradno sprostijo državni laboratorij ali laboratorij, določen v ta namen.

Sistem farmakovigilance

Imetnik dovoljenja za promet mora zagotoviti, da je sistem farmakovigilance, kot je opisan v različici 10.0, predstavljeni v modulu 1.8.1 vloge za pridobitev dovoljenja za promet, vzpostavljen in da deluje preden začne tržiti zdravilo in ves čas uporabe cepiva.

Vlaganje PSUR med pandemijo gripe:

Med obdobjem pandemije pogostnost predložitve rednih dopoljenih poročil o varnosti, kot je opredeljena v 24. členu uredbe (ES) št. 726/2004 ne bo zadoščala za spremljanje varnosti pandemskega cepiva, pri katerem je pričakovati visoko raven izpostavljenosti v kratkem časovnem obdobju. Takšne okoliščine zahtevajo hitro prijavljanje varnostnih informacij, ki so lahko pri pandemiji izjemno pomembne za razmerje med koristjo in tveganjem. V luči obsega izpostavljenosti bo takojšnja analiza kumulativnih informacij o varnosti ključnega pomena za regulativno odločanje in zaščito prebivalstva, ki bo cepljeno. Imetnik dovoljenja za promet bo mesečno vlagal poenostavljeno redno posodobljeno poročilo o varnosti s časovnim razporedom, obliko in vsebino, opredeljenimi v Priporočilih za farmakovigilančni načrt CHMP kot del načrta za obvladovanje tveganja, ki mora biti vložen z vlogo za pridobitev dovoljenja za promet s cepivom proti pandemični gripi (EMA/359381/2009) in morebitnimi poznejšimi posodobitvami.

Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom se obvezuje, da bo izvedel študije in dodatne farmakovigilančne aktivnosti, podrobno opisane v načrtu farmakovigilance, sprejetem v različici 7.0 načrta za obvladovanje tveganja (RMP), predloženem v modulu 1.8.2 vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih posodobitvah RMP v soglasju z Odborom za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP).

C. POSEBNE ZAHTEVE, KI JIH MORA IZPOLNITI IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora v določenem časovnem okviru izvesti naslednji program študij, katerih rezultati služijo kot osnova za vsakoletno ponovno oceno razmerja med koristmi in tveganji.

Klinično	Neodvisno od študij varnosti kohorte se je imetnik dovoljenja za promet obvezal, da bo izvedel predvideno klinično študijo o varnosti zdravila po prihodu na trg (N = 3.000 udeleženi v starosti 6 mesecev). Načrt za obvladovanje tveganja bo posodobljen potemtakem v 15 koledarskih dneh po prejemu presoje o izvedeni študiji.	Začetek študije bo v juliju 2010.
Farmakovigilanca	Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom se obvezuje, da bo posodabljal protokol opazovalnih študij za presejalne raziskave za oceno avtoprotiteles pri tistih bolnikih, ki so v fazi sledenja po študiji imeli težave z vidom ali očmi.	Posodobitev protokola prospektivne kohortne študije varnosti, ki jo je treba predložiti v roku enega tedna po odločitvi Komisije za izdajo dovoljenja za promet z zdravilom.
Farmakovigilanca	Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom se obvezuje, da bo posredoval podatke iz svojega internega registra nosečnosti kot je zabeleženo v Načrtu za obvladovanje tveganja.	Rezultati, ki jih je treba posredovati v poenostavljenem periodično posodobljenem varnostnem poročilu.
Farmakovigilanca	Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo rezultate prospektivne kohortne študije varnosti na najmanj 9000 bolnikih iz različnih starostnih skupin, vključno z imunokomprimiranimi osebami, posredoval v skladu s protokolom, predloženim skupaj z načrtom o obvladovanju tveganja. Če te študije zaradi epidemije ne bo mogoče izvesti, kot je bilo prvotno načrtovano, se imetnik dovoljenja za promet z zdravilom obvezuje, da bo protokol te prospektivne kohortne študije posodobil, da bo ta izvedljiva, ali pa bo priskrbel post-marketinške podatke o klinični varnosti faze IV z namenom povečanja podatkovne zbirke o klinični varnosti.	Vmesni in končni rezultati bodo posredovani skladno s protokolom.
Farmakovigilanca	Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom se obvezuje, da bo predstavil načrt za določanje virov zbiranja podatkov o varnosti pri imunokomprimiranih bolnikih s prospektivno kohortno študijo varnosti.	Posodobitev protokola prospektivne kohortne študije varnosti, ki jo je treba predložiti v roku enega tedna po odločitvi Komisije za izdajo dovoljenja za promet z zdravilom.
Farmakovigilanca	Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo predložil rezultate študije spremljanja GBS.	Vmesni in končni rezultati bodo posredovani skladno s protokolom.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

DODATEK III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI
PAKIRANJE Z 1 PAKIRANJEM Z 10 VIALAMI SUSPENZIJE (ANTIGEN) IN 1
PAKIRANJEM Z 10 VIALAMI EMULZIJE (ADJUVANS)

1. IME ZDRAVILA

HUMENZA suspenzija in emulzija za emulzijo za injiciranje
cepivo proti pandemski gripi (H1N1) (delci viriona, inaktivirani, z adjuvansom)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Po premešanju 1 odmerek (0,5 ml) vsebuje:
inaktivirane delce virusa gripe, ki vsebujejo antigene*, ki ustrezajo:
sevu A/California/7/2009 (X-179A) podobnemu sevu A/California/7/2009
(H1N1).....3,8 mikrogramov**

* namnožen v jajcih

** hemaglutinin

AF03 adjuvans, sestavljen iz skvalena, sorbitan oleata, makrogol cetil stearileter in manitola

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi:

tiomersal

natrijev klorid

kalijev klorid

natrijev hidrogenfosfat dihidrat

kalijev dihidrogenfosfat

voda za injekcije

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

suspenzija in emulzija za emulzijo za injiciranje

10 viala suspenzije (antigen)

10 vial emulzije (adjuvans)

Število odmerkov po vmešanju vsebine viala z antigenom v vialo z adjuvansom: **10 odmerkov**
(0,5 ml).

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

intramuskularna uporaba

Pred uporabo dobro pretresite.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

PRED UPORABO ANTIGEN VMEŠAJTE V VIALO Z ADJUVANSOM

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

UPORABNO DO: MM/LLLL

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Viale shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Po premešanju shranjujte v hladilniku in uporabite v 24 urah.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Odstranite v skladu z lokalnimi predpisi.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI
PAKIRANJE Z 10 VIALAMI SUSPENZIJE ZA INJICIRANJE (ANTIGEN)**

1. IME ZDRAVILA

Antigen za suspenzijo za injiciranje za cepivo HUMENZA
cepivo proti pandemski gripi (H1N1)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

inaktivirane delce virusa gripe, ki vsebujejo antigene*, ki ustrezajo:
sevu A/California/7/2009 (X-179A) podobnemu sevu A/California/7/2009
(H1N1).....

30 µg**
na 1 ml

* namnožen v jajcih

** hemaglutinin

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: tiomersal, natrijev klorid, kalijev klorid, natrijev hidrogenfosfat dihidrat, kalijev dihidrogenfosfat in voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

suspenzija za injiciranje
10 vial

5. POSTOPEK IN POT(D) UPORABE ZDRAVILA

intramuskularna uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

PRED UPORABO VMEŠAJTE V VIALO Z ADJUVANSOM

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP: MM/LLLL

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.
Viale shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Odstranite v skladu z lokalnimi predpisi.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sanofi Pasteur SA
2, avenue Pont Pasteur
69007 Lyon – Francija

12. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI
PAKIRANJE Z 10 VIALAMI EMULZIJE ZA INJICIRANJE (ADJUVANS)**

1. IME ZDRAVILA

Adjuvans za emulzijo za injiciranje za cepivo HUMENZA

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Adjuvans (AF03), ki ga sestavljajo skvalen (33 miligramov), sorbitan oleat (4,9 miligramov), makrogol cetil stearileter (6,3 miligramov), manitol (6,1 miligramov) na 1 ml.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev klorid, kalijev klorid, natrijev hidrogenfosfat dihidrat, kalijev dihidrogen fosfat in voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

emulzija za injiciranje
10 vial
Po premešanju: 10 odmerkov z 0,5 ml na vialo.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

intramuskularna uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

PRED UPORABO PREMEŠAJTE Z ANTIGENOM

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP: MM/LLLL

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.
Viale shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
Po premešanju: uporabite v 24 urah.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Odstranite v skladu z lokalnimi predpisi.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sanofi Pasteur SA
2, avenue Pont Pasteur
69007 Lyon – Francija

12. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH
VIALA S SUSPENZIJO (ANTIGEN)**

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Antigen za zdravilo HUMENZA
cepivo proti pandemski gripi (H1N1)

2. POSTOPEK UPORABE

Pred uporabo vmešajte v vialo z adjuvansom.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP: MM/LLLL

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1,5 ml

6. DRUGI PODATKI

Sanofi Pasteur

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH
VIALA Z EMULZIJO (ADJUVANS)**

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Adjuvans za emulzijo za injiciranje za cepivo HUMENZA
i.m.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP: MM/LLLL

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

4,5 ml
Po premešanju z antigenom: 10 odmerkov po 0,5 ml

6. DRUGI PODATKI

Sanofi Pasteur

B. NAVODILO ZA UPORABO

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

NAVODILO ZA UPORABO

HUMENZA suspenzija in emulzija za emulzijo za injiciranje
cepivo proti pandemski gripi (H1N1) (delci viriona, inaktivirani, z adjuvansom)

Za najnovejše informacije glejte spletno stran Evropske agencije za zdravila (EMA):
<http://www.ema.europa.eu/>.

Preden prejmete to cepivo, natančno preberite navodilo.

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali z medicinsko sestro.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je cepivo HUMENZA in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste cepljeni s cepivom HUMENZA
3. Kako se daje cepivo HUMENZA
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje cepiva HUMENZA
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE CEPIVO HUMENZA IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Cepivo HUMENZA je cepivo za preprečevanje pandemije gripe (influenca).

Pandemska gripa je vrsta gripe, ki se pojavi vsakih nekaj desetletij in se hitro širi po vsem svetu. Simptomi pandemske gripe so podobni simptomom običajne gripe, vendar pa so lahko hujši.

Po cepljenju imunski sistem (naravni obrambni sistem telesa) ustvari lastno zaščito (protitelesa) proti boleznim. Sestavine cepiva ne morejo povzročiti gripe.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE CEPLJENI S CEPIVOM HUMENZA

Ne uporabite cepiva HUMENZA:

- če ste kdaj imeli nenadno, življenje ogrožajočo alergijsko reakcijo na katerikoli sestavino cepiva HUMENZA (sestavine so navedene na koncu tega navodila) ali katerikoli snov, ki je lahko prisotna v sledovih, in sicer: ovalbumin, jajčne in piščančje beljakovine, neomicin, oktaksinol-9, formaldehid. Znaki alergijske reakcije so lahko srbeč izpuščaj na koži, težko dihanje in otekanje obraza ali jezika. Vendar bo v primeru pandemije cepljenje za vas morda priporočljivo, če bo takoj na voljo ustrezna medicinska oprema za primer alergijske reakcije.

Če ste negotovi, se pred cepljenjem posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

Bodite posebno pozorni pri uporabi cepiva HUMENZA:

- če se je pri vas kdaj pojavila kakršnakoli alergijska reakcija poleg nenadne, življenje ogrožajoče alergijske reakcije na katerikoli sestavino cepiva, na tiomersal, ovalbumin, jajčne in piščančje beljakovine, neomicin, oktaksinol-9, formaldehid (glejte poglavje 6, Dodatne informacije).

- Če imate hudo okužbo z visoko telesno temperaturo (več kot 38 °C). Če to velja za vas, vam bodo cepljenje verjetno prestavili na kasneje, ko se boste počutili bolje. Blažja okužba, npr. prehlad, ne predstavlja težave, vendar se pred cepljenjem s cepivom HUMENZA o tem vseeno posvetujte s svojim zdravnikom.
- Če boste opravili preiskavo krvi za dokazovanje okužbe z določenimi virusi. V prvih nekaj tednih po cepljenju s cepivom HUMENZA so lahko rezultati teh preiskav napačni. Zdravnika, ki želi opraviti takšne preiskave opozorite, da ste bili pred kratkim cepljeni s cepivom HUMENZA.
- Kot velja za vsa cepiva, morda tudi cepivo HUMENZA ne zaščiti povsem vseh cepljenih oseb.

V vseh zgoraj naštetih primerih **OBVESTITE SVOJEGA ZDRAVNIKA ALI MEDICINSKO SESTRO**, saj morda cepljenje ni priporočljivo ali ga je treba prestaviti na kasneje.

Obvestite zdravnika ali medicinsko sestro, če imate kakšno motnjo strjevanja krvi ali ste nagnjeni k podplutbam.

Otroci, mlajši od 6 mesecev:

Uporaba cepiva HUMENZA pri otrocih v starosti pod 6 meseci ni priporočljiva.

Jemanje drugih zdravil

Obvestite svojega zdravnika ali medicinsko sestro, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta, ali če ste bili cepljeni z drugim cepivom.

Podatkov o sočasnem dajanju cepiva HUMENZA z drugimi cepivi ni.

Toda, če tega ni mogoče preprečiti, je treba drugo cepivo dati v drugo okončino. V takih primerih so lahko neželeni učinki okrepljeni.

Nosečnost in dojenje

Svojega zdravnika nemudoma obvestite, če ste noseči, mislite, da ste noseči, če načrtujete nosečnost ali dojite. Pogovorite se z zdravnikom, ali boste cepljeni s cepivom HUMENZA.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Nekateri učinki, navedeni v poglavju 4.8, "Neželeni učinki", lahko vplivajo na sposobnost vožnje ali upravljanja strojev..

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah cepiva HUMENZA

Zdravilo vsebuje tiomersal kot konzervans, zato boste morda imeli alergijske reakcije. Povejte zdravniku, če imate znane alergije.

3. KAKO SE DAJE CEPIVO HUMENZA

Cepil vas bo zdravnik ali medicinska sestra v skladu z uradnimi priporočili.

Cepivo se injicira v mišico, priporočeno v zgornji del roke ali v prvi del stegna (odvisno od mišične mase).

Otroci od 3 let starosti, odrasčajoči in odrasli do 60 let starosti:

Dobili boste en 0,5-ml odmerek cepiva.

Klinični podatki kažejo, da morda zadošča en sam odmerek.

Če se da še drugi odmerek, morajo med prvim in drugim odmerkom preteči vsaj trije tedni.

Starejši od 60 let:

Dobili boste en 0,5-ml odmerek cepiva.

Drugi odmerek cepiva je treba dati po presledku vsaj 3 tednov.

Otroci od 6 mesecev do 3 let starosti:

Dobili boste en polovični 0,25-ml odmerek cepiva.

Če se da še drugi polovični 0,25-ml odmerek, morajo med prvim in drugim odmerkom preteči vsaj trije tedni.

Otroci, stari manj kot 6 mesecev:

Cepljenje v tej starostni skupini trenutno ni priporočeno.

Če je za prvi odmerek uporabljeno cepivo HUMENZA, je priporočljivo, da se cepljenje tudi dokonča s cepivom HUMENZA (in ne drugim cepivom proti H1N1).

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi cepivo HUMENZA neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Po cepljenju se lahko pojavijo alergijske reakcije, ki v redkih primerih povzročijo šok. Zdravniki poznajo to nevarnost, zato imajo za take primere pripravljeno nujno medicinsko pomoč.

Pogostnost spodaj naštetih možnih neželenih učinkov je opredeljena po naslednjem dogovoru:

Zelo pogosti: pojavijo se pri več kot 1 od 10 bolnikov.

Pogosti: pojavijo se pri 1 do 10 bolnikov od 100 bolnikov.

Občasni: pojavijo se pri 1 do 10 bolnikov od 1000 bolnikov.

Redki: pojavijo se pri 1 do 10 bolnikov od 10.000 bolnikov.

Zelo redki: pojavijo se pri manj kot 1 od 10.000 bolnikov.

V klinični študiji z zdravilom HUMENZA, ki so jo opravili pri odraslih in starejših bolnikih, so opazili spodaj naštete neželene učinke.

Zelo pogosti: glavobol, bolečina mišic, bolečina na mestu injiciranja.

Pogosti: splošno slabo počutje, tresavica, zvišana telesna temperatura na mestu injiciranja: otrdelost, pordelost, oteklina, modrica.

V kliničnih študijah z zdravilom HUMENZA, ki so jih opravili pri otrocih in mladostnikih, so opazili spodaj naštete neželene učinke:

Mladostniki od 9 do 17 leta starosti:

Zelo pogosti: glavobol, splošno slabo počutje, bolečina mišic, tresavica. Na mestu injiciranja: bolečina, pordelost, oteklina, otrdelost.

Pogosti: zvišana telesna temperatura, vneto grlo. Na mestu injiciranja: modrica.

Otroci od 3 do 8 leta starosti:

Zelo pogosti: splošno slabo počutje, bolečina mišic, glavobol, tresavica, zvišana telesna temperatura. Na mestu injiciranja: bolečina, pordelost, oteklina, modrica, otrdelost.

Pogosti: vročina na mestu injiciranja.

Otroci od 24 do 35 meseca starosti:

Zelo pogosti: splošno slabo počutje, bolečina mišic, tresavica, zvišana telesna temperatura. Na mestu injiciranja: bolečina, pordelost, otrdelost, oteklina.

Pogosti: modrica na mestu injiciranja, glavobol, kašelj.

Otroci od 12 do 23 meseca starosti:

Zelo pogosti: izguba apetita, razdražljivost, zaspanost, zvišana telesna temperatura, neobičajno jokanje. Na mestu injiciranja: bolečina, pordelost, otrdelost, oteklina.

Pogosti: modrica na mestu injiciranja, bruhanje, kašelj.

Otroci od 6 do 11 meseca starosti:

Zelo pogosti: razdražljivost, neobičajno jokanje, izguba apetita, zaspanost, zvišana telesna temperatura, bruhanje. Na mestu injiciranja: bolečina, pordelost, otrdelost, oteklina.

Pogosti: modrica na mestu injiciranja, driska.

V vseh starostnih skupinah so zgoraj navedeni neželeni učinki običajno izginili brez zdravljenja v 1 do 3 dneh po pojavu.

Spodaj naštetih neželenih učinkov so se pojavili v dneh ali tednih po cepljenju s cepivom, ki se rutinsko uporablja vsako leto za preprečevanje gripe. Ti neželeni učinki se lahko pojavijo s cepivom HUMENZA.

Zelo redki:

- Kožne reakcije, ki se lahko razširijo po vsem telesu in vključujejo srbenje kože (pruritus, urtikarija), izpuščaj.
- Z osrednjim živčnim sistemom povezani neželeni učinki:
 - bolečine na živčnih poteh (nevralgija)
 - razlike v zaznavanju dotika, bolečine, vročine in mraza (parestezija)
 - krči povezani z zvišano telesno temperaturo
 - nevrološke motnje lahko povzročijo otrdelost vratu, zmedenost, odrevenelost, bolečino in oslabele okončin, izgubo ravnotežja, izgubo refleksov, paralizo dela ali vsega telesa (encefalomielitis, nevritis, sindrom Guillain-Barré).
- Prehodno zmanjšanje števila nekaterih vrst delcev v krvi, ki se imenujejo trombociti; nizko število trombocitov lahko povzroči prekomerno nastajanje modric ali krvavitev (prehodna trombocitopenija), prehodno oteklost bezgavk v vratu, pod pazduho ali v dimljah (prehodna limfadenopatija).
- Alergijske reakcije:
 - v redkih primerih je prišlo do šoka (odpovedi obtočilnega sistema, ki vzdržuje ustrezen pretok krvi do različnih organov, kar je povzročilo nujen medicinski primer)
 - v zelo redkih primerih so se pojavile otekline, ki so bile najbolj očitne na glavi in vratu, vključno z obrazom, ustnicami, jezikom, grlom ali drugimi deli telesa (angioedem).
- Vnetje žil (vaskulitis), ki lahko povzroči kožni osip in v zelo redkih primerih prehodne težave z ledvicami.

Če opazite kateregakoli od teh neželenih učinkov, takoj obvestite svojega zdravnika ali medicinsko sestro.

Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika.

5. SHRANJEVANJE CEPIVA HUMENZA

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Pred premešanjem cepiva:

Antigena (suspenzije) in adjuvansa (emulzije) ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in na ovojnini za oznako EXP. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C–8 °C).

Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Po premešanju cepiva:

Cepivo HUMENZA shranjujte v hladilniku (2 °C–8 °C) in uporabite v 24 urah.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo HUMENZA

Cepivo HUMENZA je sestavljeno iz dveh vial: ena viala vsebuje antigen (suspencijo), druga viala pa vsebuje adjuvans (emulzijo). Pred uporabo se pomešata.

Po mešanju:

- Zdravilna učinkovina:

inaktivirane delce virusa gripe, ki vsebujejo antigene*, ki ustrezajo: sevu A/California/7/2009 (X-179A) podobnemu sevu A/California/7/2009 (H1N1).....

3,8 mikrogramov**
na 0,5 ml odmerek

* namnožen v jajcih

** izražen v mikrogramih hemaglutinina

Cepivo ustreza priporočilu Svetovne zdravstvene organizacije in Odločbi EU za pandemijo.

- Adjuvans:

adjuvans (AF03), ki ga sestavljajo skvalen (12,4 miligramov), sorbitan oleat (1,9 miligramov), makrogol cetil stearileter (2,4 miligramov) in manitol (2,3 miligramov) na 0,5 ml odmerek

- Druge sestavine:

Pomožne snovi so: tiomersal (11,3 mikrograma na 0,5 ml odmerek), natrijev klorid, kalijev klorid, natrijev hidrogenfosfat dihidrat, kalijev dihidrogenfosfat in voda za injekcije.

Izgled cepiva HUMENZA in vsebina pakiranja

Eno pakiranje vsebuje:

- Eno pakiranje vsebuje 10 vial z 1,5 ml suspencije (antigen).
- Eno pakiranje vsebuje 10 vial s 4,5 ml emulzije (adjuvans).

Antigen je brezbarvna, bistra do opalescentna suspencija.

Adjuvans je bela motna emulzija.

Po vmešanju vsebine vial z antigenom v vialo z adjuvansom je cepivo HUMENZA emulzija za injiciranje v večodmerni viali, ki vsebuje 10 odmerkov po 0,5 ml. Emulzija je bela in motna.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Izdelovalec

Sanofi pasteur – Parc Industriel d'Incarville – F-27100 Val-de-Reuil – Francija
Sanofi pasteur – Campus Mérieux – 1541, avenue Marcel Mérieux – F-69280 Marcy l'Etoile – Francija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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 6224.594.0

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

România

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

Ireland

Sanofi Pasteur MSD Ltd
Tel: +353 1 468 5600

Slovenija

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

Ísland

Sanofi Pasteur MSD
Sími: +32.2.726.95.84

Slovenská republika

Intecpharma
Tel.: +421 2 547 89 166

Italia

Sanofi Pasteur MSD Spa
Tel: +39 06.664.09.211

Suomi/Finland

Sanofi Pasteur MSD
Puh/Tel: +358.9.565.88.30

Κύπρος

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

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

Navodilo je bilo zadnjič odobreno {MM/LLLL}

Cepivo HUMENZA je pridobilo dovoljenje za promet v "izjemnih okoliščinah".

To pomeni, da se pričakuje pridobitev več podatkov o tem zdravilu.

Evropska agencija za zdravila bo redno ponovno pregledala vse nove podatke, ki bodo na voljo in posodobila povzetek glavnih značilnosti zdravila, če bo potrebno.

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Tako kot pri vseh cepivih, ki se injicirajo, je treba zagotoviti ustrezno obliko zdravljenja in zdravniškega nadzora, ki bi bila v primeru anafilaktične reakcije na cepljenje nemudoma na voljo.

Cepivo HUMENZA je sestavljeno iz dveh vial:

- ena viala vsebuje antigen (suspenzija),
- ena viala vsebuje adjuvans (emulzija).

Pred uporabo je treba ti dve sestavini premešati.

Navodila za mešanje cepiva:

1. Preden obe komponenti zmešate, počakajte, da obe viali (antigen in adjuvans) dosežeta sobno temperaturo. Viali nežno obračajte med rokama in ju vizualno pregledajte, ali vsebujeta tujke in/ali sta neobičajnega videza. Če opazite eno ali drugo (vključno z delci gume iz zamaška), morate cepivo zavreči.
2. Cepivo zmešate tako, da s sterilno injekcijsko brizgo in iglo izvlečete celotno vsebino vial z antigenom in jo dodate v vialo z adjuvansom.
3. Potem, ko emulzijo dodate suspenziji, morate mešanico nežno pretresti z vsaj 5 krožnimi gibi. Zmešano cepivo je belkasta emulzija.
4. Količina cepiva HUMENZA po mešanju je vsaj (6 ml) in zadošča za izvlek več odmerkov cepiva (večodmerna viala). Za odmerek, ki ga je treba aplicirati, glejte priporočila o odmerjanju v poglavju 4.2 »Kako se daje zdravilo HUMENZA«.
5. Po mešanju shranjujte cepivo HUMENZA v hladilniku (2 °C–8 °C) (nikoli ne zamrznete) in ga porabite v 24 urah.
6. Za lažje sledenje in pravočasno odstranitev delno uporabljenih vial predlagamo, da na oznako vial z adjuvansom jasno zabeležite datum in uro mešanja.

Navodila za dajanje cepiva:

1. Pred injiciranjem počakajte, da cepivo doseže sobno temperaturo, ob čemer vialo nežno obračajte med rokami (ne več kot 5 minut).
2. Pred vsakim apliciranjem morate večodmerno vialo nežno stresti z vsaj 5 krožnimi gibi.
3. Vsebino večodmerne viala in vsebino brizge po izvlečenju morate vizualno pregledati. Cepivo je bela motna emulzija. Če videz odstopa od tega opisa in/ali opazite tujke (vključno z delci gume od zamaška), morate cepivo zavreči.
4. Vsak odmerek cepiva (0,5 ml ali 0,25 ml (polovični odmerek)) posrkajte z novo sterilno injekcijsko brizgo in iglo za injiciranje.
5. Iglo, uporabljeno za izvlek cepiva, nadomestite z novo sterilno iglo za intramuskularno injiciranje in ga aplicirajte intramuskularno.

Cepiva HUMENZA se ne sme v nobenem primeru aplicirati intravaskularno.

Delno uporabljeno večodmerno vialo takoj zavržite, če:

- Postopek sterilnega odvzema odmerka ni bil povsem upoštevan.
- Sumite, da je bila delno uporabljena viala kontaminirana.
- Obstajajo vidni znaki kontaminacije, na primer sprememba videza.

Zaradi zagotovitve sledljivosti prejetega cepiva ob vsakem cepljenju je treba zabeležiti ime cepiva in serijsko številko na oznako, ki je priložena v pakiranju, ki vsebuje viali z adjuvansom in antigenom. Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet