

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca спрей за нос, суспензия  
Пандемична ваксина срещу грип (H5N1) (жива атенюирана, назална)  
(Pandemic influenza vaccine (H5N1) (live attenuated, nasal))

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 доза (0,2 ml) съдържа:

Реасортантен грипен вирус\* (жив атенюиран) от следния щам\*\*:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) щам  
(A/Vietnam/1203/2004, MEDI 0141000136)  $10^{7,0\pm 0,5}$  FFU\*\*\*

\* култивиран в оплодени кокоши яйца от млади здрави птици.

\*\* култивиран във VERO клетки чрез реверсивна генна технология. Този продукт съдържа генномодифициран организъм (ГМО).

\*\*\* флуоресцентни фокусни единици (fluorescent focus units).

Ваксината отговаря на препоръките на СЗО и решението на ЕС за пандемия.

Ваксината може да съдържа остатъци от следните вещества: яйчни протеини (например овалбумин) и гентамицин. Максималното количество овалбумин е по-малко от 0,024 микрограма на доза от 0,2 ml (0,12 микрограма на ml).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Спрей за нос, суспензия

Суспензията е безцветна до бледожълта, бистра до опалесцентна с рН приблизително 7,2. Възможно е наличието на малки бели частици.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Профилактика на грип при официално обявена пандемична ситуация при деца и юноши от 12-месечна до 18-годишна възраст.

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca трябва да се използва в съответствие с официалните препоръки.

## 4.2 Дозировка и начин на приложение

### Дозировка

*Деца и юноши на възраст от 12 месеца до под 18 години*

0,2 ml (приложени като 0,1 ml във всяка ноздра).

Препоръчват се две дози при всички деца и юноши. Втората доза трябва да се приложи след интервал от поне 4 седмици.

### *Деца под 12 месеца*

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca не трябва да се прилага при кърмачета под 12 месеца, поради съображения за безопасност във връзка с повишената честота на хоспитализация и хрипове в тази популация (вж. точка 4.8).

### Начин на приложение

Имунизацията трябва да се извършва чрез назално приложение.

### **Не инжектирайте Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca.**

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca се прилага като дозата се разделя в двете ноздри. След поставянето на половината доза в едната ноздра, поставете втората половина на дозата в другата ноздра веднага или скоро след това. Пациентът може да диша нормално, докато се поставя ваксината – не е необходимо активно да се вдишва или смърка.

За указания за приложение, вижте точка 6.6.

## 4.3 Противопоказания

Анамнеза за анафилактична (т.е. животозастрашаваща) реакция към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1 (напр. желатин), към гентамицин (възможно е да са останали следи), към яйца или към яйчни протеини (напр. овалбумин). В пандемична ситуация, обаче, може да бъде подходящо да се приложи ваксината при наличие на условия за незабавна ресусцитация при необходимост.

## 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

### Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и номера на партидата на приложения продукт трябва да бъдат ясно записани.

Необходимо е внимание, когато тази ваксина се прилага при индивиди с известна свръхчувствителност (различна от анафилактична реакция) към активното вещество, или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1, или към следи от остатъчни вещества (гентамицин, яйца или яйчни протеини, овалбумин). Винаги е необходимо наличието на подходящо медицинско лечение и наблюдение в случай на анафилактична реакция или реакция на свръхчувствителност след прилагане на ваксината.

Липсват данни за Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca при деца и юноши под 18-годишна възраст, получаващи лечение със салицилати. Поради връзката на синдрома на Реуе със салицилатите и инфекцията с див тип грипен вирус, медицинските специалисти трябва да оценят потенциалните рискове от приложение на ваксината и потенциалните ползи при пандемична ситуация (вж. точка 4.5).

Имунният отговор при пациенти с ендегенна или ятрогенна имуносупресия може да е недостатъчен.

Липсват данни при лица със значим клиничен имунодефицит. В пандемична ситуация медицинските специалисти трябва да оценяват потенциалните ползи, алтернативи и рискове от прилагане на ваксината на деца и юноши със значителен клиничен имунодефицит, дължащ се на състояния или имunosупресивна терапия като: остри и хронични левкимии, лимфом, симптоматична инфекция с HIV, клетъчни имунни дефицити и високи дози кортикостероиди.

Безопасността на сезонната жива атенюирана ваксина (LAIV) при деца с тежка астма и активно свиркащо дишане не е изследвана достатъчно. Медицинските специалисти трябва да оценяват ползите и потенциалните рискове от прилагането на Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca при тези индивиди.

В едно проучване със сезонна тривалентна жива атенюирана противогрипна ваксина (Т/LAIV) е наблюдавана повишена честота на клинично значими свиркащи хрипове при деца на възраст 12-23 месеца (вж. точка 4.8).

Получаващите ваксината трябва да бъдат информирани, че Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca е атенюирана жива вирусна ваксина и е възможно да се предаде на контактни имунокомпрометирани лица. Когато е възможно, получаващите ваксината трябва да се стараят да избягват близък контакт с тежко имунокомпрометирани индивиди (напр. реципиенти на трансплантиран костен мозък, при които се налага изолация) в продължение на 1–2 седмици след ваксинирането. Отделянето на H5N1 ваксинален вирус при възрастните е крайно ограничено. При клинични проучвания с Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca пикът на възстановяване от ваксиналния вирус настъпва 1-2 дни след ваксинирането. При обстоятелства, при които контактът с тежко имунокомпрометирани индивиди е неизбежен, трябва да се прецени съотношението между възможния риск за предаване на ваксиналния грипен вирус, и риска за инфектиране и предаване на грипен вирус от див тип.

Реципиентите на ваксината, които се лекуват с противогрипни антивирусни средства, не трябва да получават Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca до 48 часа след прекратяване на противогрипната антивирусна терапия.

Липсват данни относно безопасността на интраназалното приложение на Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca при деца с некоригирани лицевоочерепни малформации.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Деца и юноши под 18-годишна възраст, които получават лечение със салицилати, трябва да избягват ваксинирането с Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca (вж. точка 4.4). Приложението на салицилати при деца и юноши в продължение на 4 седмици след ваксинирането трябва да се избягва, освен ако няма медицински показания за това, тъй като има съобщения за синдром на Reye след употреба на салицилати по време на инфекция с див тип грип.

Едновременното приложение на Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca с инактивирани ваксини или със сезонната ваксина Fluenz Tetra не е проучено.

Има данни относно едновременното приложение на сезонната тривалентна жива интраназална ваксина срещу грип (Т/LAIV) с живи атенюирани ваксини (ваксина срещу морбили, заушка и рубеола (MMR), ваксина срещу варицела и перорално приложена полиовирусна ваксина) и те показват, че едновременното приложение на Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca с тези живи ваксини може да бъде приемливо.

Въз основа на потенциала на противогрипните антивирусни средства да намаляват ефективността на Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca, не се препоръчва прилагането на ваксината до 48 часа след спиране на противогрипната антивирусна терапия. Прилагането на противогрипни антивирусни средства в рамките на 2 седмици след ваксиниране може да повлияе отговора към ваксината.

Ако противогрипни антивирусни средства и Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca се приложат едновременно, трябва да се обмисли времето и необходимостта от реваксиниране въз основа на клинична преценка.

#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

##### Бременност

Липсват данни от употребата на Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca при бременни жени.

Има неголям обем данни от употребата на T/LAIV и сезонната Fluenz Tetra ваксина при бременни жени. В база данни в САЩ със здравноосигурителни искове няма данни за наличието на значими неблагоприятни резултати за майката при 138 бременни жени, при които е документиран прием на сезонната T/LAIV ваксина.

При повече от 300 случая, съобщени в базата данни за безопасност във връзка с приложение на ваксини при бременни жени на AstraZeneca, не са наблюдавани необичайни форми на усложнения на бременността или последствия за плода.

Аналогично от VAERS, в 113 съобщения бременни жени, получавали моновалентната жива интраназална ваксина (H1N1) 2009 на AstraZeneca, не са наблюдавани необичайни форми на усложнения на бременността или последствия за плода.

Проучванията на токсичността за развитието при животни, проведени с T/LAIV и Fluenz Tetra, не показват преки или непреки вредни ефекти по отношение на репродуктивната токсичност. Постмаркетинговите данни от случайна непреднамерена употреба на сезонните ваксини по време на гестационния период дават известна сигурност.

Медицинските специалисти трябва да оценяват ползата и потенциалния риск от прилагането на Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca при бременни жени.

##### Кърмене

Не е известно дали Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca се екскретира в кърмата. Затова, тъй като някои вируси се екскретират в кърмата, ваксината не трябва да се използва в периода на кърмене.

##### Фертилитет

Липсват данни относно възможните ефекти на Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca върху фертилитета при мъже и жени.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

##### Кратко описание на профила на безопасност

Оценката на профила на безопасност на Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca се основава на ограничен брой възрастни участници.

В клиничните проучвания профилът на безопасност на Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca е сравним с профила на безопасност на сезонните ваксини T/LAIV и Fluenz Tetra (вж. точка 5.1 за повече информация).

Клиничните проучвания са оценили честотата на нежеланите реакции при 59 възрастни на възраст от 18 до 49 години, получили най-малко една доза Pandemic influenza vaccine H5N1

AstraZeneca. Получени са допълнителни данни от 289 възрастни, участващи в проучванията на кандидати за ваксини за още 7 грипни подтипове, и от 240 възрастни и 259 деца, участващи в проучванията на моновалентната 2009 H1N1 пандемична ваксина.

Най-честите наблюдавани нежелани реакции в клиничните проучвания, проведени с Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca при здрави възрастни, са главоболие (25,4%) и инфекция на горните дихателни пътища (10,2%).

#### *Педиатрична популация*

##### Списък на нежеланите реакции

При клиничните проучвания и постмаркетинговото наблюдение на T/LAIV и Fluenz Tetra при над 110 000 деца и юноши на възраст от 2 до 17 години се съобщават следните честоти на нежеланите реакции:

Много чести ( $\geq 1/10$ )

Чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ )

Нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ )

Редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1000$ )

Много редки ( $< 1/10\ 000$ )

##### *Нарушения на имунната система*

Нечести: реакции на свръхчувствителност (включително оток на лицето, уртикария и много рядко анафилактични реакции)

##### *Нарушения на метаболизма и храненето*

Много чести: намален апетит

##### *Нарушения на нервната система*

Чести: главоболие

##### *Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения*

Много чести: назална конгестия/ринорея

Нечести: епистаксис

##### *Нарушения на кожата и подкожната тъкан*

Нечести: обрив

##### *Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан*

Чести: миалгия

##### *Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение*

Много чести: общо неразположение

Чести: пирексия

##### Описание на избрани нежелани реакции

###### *Деца на възраст под 12 месеца*

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca не е показана за употреба при кърмачета на възраст под 12 месеца (вж. точка 4.2). Безопасността и ефикасността на ваксината при тази популация не са установени. Липсват данни.

При едно клинично проучване с активна контрола (MI-CP111), проведено с T/LAIV, в сравнение с инжекционна противогрипна тривалентна ваксина, е наблюдавана повишена честота на хоспитализации (по всякакъв повод) в рамките на 180 дни след последната доза ваксина при кърмачета на възраст 6–11 месеца (6,1% T/LAIV спрямо 2,6% инжекционна ваксина срещу грип). Повечето хоспитализации са по повод инфекции на стомашно-чревния и респираторния тракт и се появяват повече от шест седмици след ваксинирането. Честотата на

хоспитализациите не е била повишена при ваксинирани с T/LAIV на възраст 12 месеца и повече, а честотата при кърмачета и малки деца на възраст 12-23 месеца е 3,2% за T/LAIV спрямо 3,5% за инжекционната противогрипна ваксина.

#### *Свиркащо дишане при деца на възраст под 24 месеца*

При същото проучване е наблюдавана повишена честота на свиркащо дишане в рамките на 42 дни при кърмачета и малки деца на възраст 6-23 месеца (5,9% T/LAIV срещу 3,8% инжекционна ваксина срещу грип). Съответната честотата при кърмачета и малки деца на възраст 12-23 месеца е съответно 5,4% и 3,6% за T/LAIV, и за инжекционната противогрипна ваксина. Общо 20 участници (12 с T/LAIV, 0,3%; 8 с инжекционна противогрипна ваксина, 0,2%) са хоспитализирани във връзка с клинично значимо свиркащо дишане. Нито едно от тези събития не е довело до смърт и никое от хоспитализираните деца не е имало нужда от механична вентилация или приемане в интензивно отделение. Честотата на свиркащо дишане не е била повишена при ваксинирани с T/LAIV на възраст 24 месеца и повече.

#### *Хронични заболявания*

Въпреки че безопасността на T/LAIV при деца и юноши с лека до средно тежка форма на астма е установена, данните при деца с други белодробни заболявания или хронични сърдечно-съдови, метаболитни или бъбречни заболявания са ограничени.

В проучване (D153-P515) при деца с астма на възраст от 6 до 17 години (сезонна T/LAIV: n=1 114, сезонна инжекционна противогрипна ваксина, n=1 115) не се установяват значими разлики между групите на лечение относно честотата на изострянията на астмата, средният пиков експираторен дебит, скората за симптоми на астмата или скората за нощни пробуждания. Честотата на пристъпите в рамките на 15 дни след ваксинирането е по-ниска при реципиентите на T/LAIV в сравнение с реципиентите на сезонната инактивирана ваксина (19,5% спрямо 23,8%, P=0,02).

В проучване (AV010) при деца и юноши на възраст от 9 до 17 години с умерена до тежка форма на астма (сезонна T/LAIV: n=24, плацебо: n=24), главният критерий за безопасност, промяната в процента на прогнозирания форсиран експираторен обем за 1 секунда (FEV<sub>1</sub>), измерен преди и след ваксинирането, не се различава при двете рамена на лечение.

#### Други специални популации:

##### *Имунокомпрометирани*

Като цяло, профилът на безопасност на T/LAIV при ограничен брой участници с леко до умерено компрометирана имунна функция без връзка с HIV, с безсимптомна HIV инфекция или HIV инфекция с леко изразени симптоми, или с рак (солидни тумори и хематологични злокачествени заболявания), е сравним с този при здрави индивиди и не показва никакъв нежелан ефект. Липсват данни при лица с тежка имуносупресия (вж. точка 4.4). В пандемична ситуация, употребата на Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca при лица с лека до умерена имуносупресия може да се има предвид след преценяване на очакваните ползи и потенциалните рискове за индивида.

##### *Постмаркетингов опит със сезонна T/LAIV*

Получени са много редки съобщения за синдром на Guillain-Barré и обостряне на симптоми на синдрома на Leigh (митохондриална енцефалопатия).

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез [национална система за съобщаване, посочена в Приложение V](#).

## 4.9 Предозиране

Приложение на по-висока от препоръчаната доза на Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca не се съобщава при малкия брой участници, които са получили ваксината по време на клинични проучвания преди лицензиране. Въз основа на опита с жива атенюирана ваксина срещу сезонен грип, приложението на по-висока от препоръчаната доза се очаква да доведе до профил на нежелани реакции, който е сравним с този при препоръчаната доза на Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Ваксини срещу грип, грип, жив атенюиран; АТС код: J07BB03

Щамовете грипни вируси в Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca са (а) *адаптирани към студ (cold-adapted — ca)*; (б) *чувствителни на температура (temperature-sensitive — ts)*; и (в) *атенюирани (attenuated — att)*. Вирусът трябва да инфектира и да се репликира в клетките, покриващи назофаринкса на реципиента на ваксината, за да индуцира защитен имунитет.

#### Клинични проучвания

В тази точка е описан клиничният опит, наблюдаван в три основни клинични проучвания, проведени с Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca при възрастни. Освен това се счита, че проучвания, проведени с пандемична ваксина 2009 H1N1 LAIV и сезонната T/LAIV на AstraZeneca, също подкрепят тези данни, защото всички тези ваксини са произведени чрез същия процес, прилагат се по същия път и са проучени първоначално при нелекувани дотогава лица.

#### *Педиатрични проучвания*

#### Пандемична ваксина H1N1 LAIV при деца на възраст от 2 до 17 години

В клиничното проучване MI-CP217 безопасността и описателната имуногенност на жива атенюирана моновалентна ваксина срещу вируса на грипа (получена от A/California/7/2009), разработена за пандемия 2009 H1N1, е оценявана при общо 326 рандомизирани участници (259 участници с моновалентна ваксина; 65 участници с плацебо), а 324 участници са получили една доза от изследвания продукт. От тези участници, 319 са получили втора доза (256 участници с моновалентна ваксина; 63 участници с плацебо).

При децата, независимо от изходния серостатус, честотата на серологичен отговор след получаването на моновалентна ваксина е съответно 7,8% и 11,1% на дни 15 и 29, и 32,0% на ден 57. При получаващите плацебо, независимо от изходния серостатус, честотата на серологичен отговор е 6,3% на дни 15 и 29, и 14,5% на ден 57. Честотата на серологичен отговор е малко по-висока при лицата, които са били серонегативни на изходно ниво. В едно обсервационно проучване, проведено от CDC на САЩ (Griffin, et al, 2011), е изчислена ефективност на H1N1 пандемичната LAIV ваксина 81,9% (95% CI:13,6; 96,2) при деца на възраст от 2 до 9 години.

#### Ефикасност на T/LAIV

Данните за ефикасност на T/LAIV в педиатричната популация включват 9 контролирани проучвания с над 20 000 кърмачета и малки деца, деца и юноши, проведени през 7 грипни сезона. Четири плацебо-контролирани проучвания включват и втори сезон на реваксиниране. T/LAIV демонстрира превъзходство при 3 проучвания с активна контрола с инжекционна ваксина срещу грип. Вижте Таблици 1 и 2 за обобщение на резултатите за ефикасност в педиатричната популация.



**Таблица 1 Ефикасност на T/LAIV в плацебо-контролирани педиатрични проучвания**

| Номер на проучване | Регион                                 | Възрастов и граници <sup>а</sup> | Брой на участниците в проучването <sup>б</sup> | Грипен сезон | Ефикасност (95% ДИ) <sup>в</sup> срещу съответстващи щамове | Ефикасност (95% ДИ) <sup>в</sup> всички щамове независимо от съответствието |
|--------------------|--|----------------------------------|--|--------------|---|---|
| D153-P502          | Европа                                 | 6 до 35 М                        | 1 616  | 2000–2001    | 85,4%<br>(74,3; 92,2)                                       | 85,9%<br>(76,3; 92,0)   |
|                    |  |                                  | 1 090  | 2001–2002    | 88,7%<br>(82,0; 93,2)                                       | 85,8%<br>(78,6; 90,9)   |
| D153-P504          | Африка, Латинска Америка               | 6 до 35 М                        | 1 886  | 2001         | 73,5%<br>(63,6; 81,0) <sup>г</sup>                          | 72,0%<br>(61,9; 79,8) <sup>г</sup>  |
|                    |  |                                  | 680  | 2002         | 73,6%<br>(33,3; 91,2)                                       | 46,6%<br>(14,9; 67,2)   |
| D153-P513          | Азия/Океания                           | 6 до 35 М                        | 1 041  | 2002         | 62,2%<br>(43,6; 75,2)                                       | 48,6%<br>(28,8; 63,3)   |
| D153-P522          | Европа, Азия/Океания, Латинска Америка | 11 до 24 М                       | 1 150  | 2002–2003    | 78,4%<br>(50,9; 91,3)                                       | 63,8%<br>(36,2; 79,8)   |
| D153-P501          | Азия/Океания                           | 12 до 35 М                       | 2 764  | 2000–2001    | 72,9%<br>(62,8; 80,5)                                       | 70,1%<br>(60,9; 77,3)   |
|                    |  |                                  | 1 265  | 2001–2002    | 84,3%<br>(70,1; 92,4) <sup>д</sup>                          | 64,2%<br>(44,2; 77,3) <sup>д</sup>  |
| AV006              | САЩ                                    | 15 до 71 М                       | 1 259  | 1996–1997    | 93,4%<br>(87,5; 96,5)                                       | 93,4%<br>(87,5; 96,5)   |
|                    |  |                                  | 1 358  | 1997–1998    | 100%<br>(63,1; 100)   | 87,1%<br>(77,7; 92,6) <sup>е</sup>  |

<sup>а</sup>М=месеци

<sup>б</sup>Брой участници в проучването за първичния анализ на ефикасността през година 1 или година 2.

<sup>в</sup>Намаляване на потвърдени с култура грипни заболявания в сравнение с плацебо.

<sup>г</sup>Данните, представени за клиничното проучване D153-P504, са за участници в проучването, които са получили две дози от проучваната ваксина или плацебо. При неваксинирани преди това участници, които са получили една доза през първата година, ефикасността е била съответно 57,7% (95% ДИ: 44,7; 67,9) срещу съответстващи щамове и 56,3% (95% ДИ: 43,1; 66,7) срещу всички щамове независимо от съответствието, което подкрепя необходимостта от две дози ваксина при неваксинирани преди това деца.

<sup>д</sup>При участници в проучването D153-P501, които са получили 2 дози през първата година и плацебо през втората година, ефикасността през втората година е била съответно 56,2% (95% ДИ: 30,5; 72,7) срещу съответстващи щамове и 44,8% (95% ДИ: 18,2; 62,9) срещу всички щамове независимо от съответствието, което подкрепя необходимостта от реваксиниране през втория сезон.

<sup>е</sup>Първичният циркулиращ щам е бил антигенно различен от включения във ваксината щам H3N2; ефикасността срещу различаващия се щам A/H3N2 е била 85,9% (95% ДИ: 75,3; 91,9).

**Таблица 2** Относителна ефикасност на T/LAIV при педиатрични проучвания с активна контрола с инжекционна ваксина срещу грип

| Номер на проучване | Регион                    | Възрастови граници <sup>a</sup> | Брой на участниците в проучването | Грипен сезон | Подобрена ефикасност (95% ДИ) <sup>b</sup> съответстващи щамове | Подобрена ефикасност (95% ДИ) <sup>b</sup> всички щамове независимо от съответствието |
|--------------------|---------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|--------------|---|---|
| MI-CP111           | САЩ, Европа, Азия/Океания | 6 до 59 М                       | 7 852                             | 2004–2005    | 44,5% (22,4; 60,6) по-малко случаи отколкото при инжектиране    | 54,9% (45,4; 62,9) <sup>b</sup> по-малко случаи отколкото при инжектиране             |
| D153-P514          | Европа                    | 6 до 71 М                       | 2 085                             | 2002–2003    | 52,7% (21,6; 72,2) по-малко случаи отколкото при инжектиране    | 52,4% (24,6; 70,5) <sup>f</sup> по-малко случаи отколкото при инжектиране             |
| D153-P515          | Европа                    | 6 до 17 Г                       | 2 211                             | 2002–2003    | 34,7% (3,9; 56,0) по-малко случаи отколкото при инжектиране     | 31,9% (1,1; 53,5) по-малко случаи отколкото при инжектиране                           |

<sup>a</sup>М=месеци. Г=години. Възрастови граници според описанието в протокола на проучването.

<sup>b</sup>Намаляване на потвърдени с култура грипни заболявания в сравнение с инжекционна ваксина срещу грип.

<sup>e</sup>При T/LAIV има 55,7% (39,9; 67,6) по-малко случаи в сравнение с инжекционна ваксина срещу грип при 3 686 кърмачета и малки деца на възраст 6-23 месеца и 54,4% (41,8; 64,5) по-малко случаи при 4 166 деца на възраст 24-59 месеца.

<sup>f</sup>При T/LAIV има 64,4% (1,4; 88,8) по-малко случаи в сравнение с инжекционна ваксина срещу грип при 476 кърмачета и малки деца на възраст 6-23 месеца и 48,2% (12,7; 70,0) по-малко случаи при 1 609 деца на възраст 24-71 месеца.

### Ваксина P/LAIV H5N1

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca в една или повече подгрупи на педиатричната популация при профилактика на грипна инфекция (вж. точка 4.2 за информацията относно употреба в педиатрията).

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба по т. нар. схема „разрешаване под условие“. Това означава, че за този продукт се очакват допълнителни данни. Европейската агенция по лекарствата ще извършва преглед на новата информация за този лекарствен продукт поне веднъж годишно и тази КХП съответно ще се актуализира.

## *Проучвания при възрастни*

### Възрастни на възраст от 18 до 49 години

В клинично проучване CIR 217 са оценявани безопасността, инфекциозността и имуногенността на жива атенюирана ваксина, получена от грипен изолат A/Vietnam/1203/2004 (H5N1), при 21 участници, получили една  $10^{6.7}$  средна инфекциозна доза за тъканна култура (TCID<sub>50</sub>), като 18 от тези участници са получили втора доза след 4-8 седмици. Още двадесет и един участници са получили една доза  $10^{7.5}$  TCID<sub>50</sub> от ваксиналния вирус, като 19 от тези участници са получили втора доза след 4-8 седмици. След 1 или 2  $10^{6.7}$  TCID<sub>50</sub> дози от ваксината, инхибиране на хемаглутинаина (HAI) и IgA серологични отговори са открити при 10% от участниците, а IgA отговори в назален смив се откриват при 24% от участниците. След 1 или 2  $10^{7.5}$  TCID<sub>50</sub> дози от ваксината HAI и IgA серологични отговори са открити при 10% и 52% от участниците, а IgA отговори в назален смив се откриват при 19% от участниците.

В клинично проучване CIR 239 са оценявани безопасността, инфекциозността и имуногенността на жива атенюирана ваксина, получена от грипен изолат A/Hong Kong/213/2003 (H5N1), при 17 участници, получили една  $10^{7.5}$  TCID<sub>50</sub> доза от ваксината интраназално в изолация, като 16 от тези участници са получили втора доза след 4-8 седмици. При никое от участниците не се откриват HAI отговори след първата или втората доза на ваксината. IgA серологичен отговор и отговор в назален смив се откриват при 18% от участниците.

### Възрастни на възраст от 22 до 54 години

Клиничното проучване CIR 277 оценява дали предшествващи реципиенти на пандемични живи атенюирани противогрипни ваксини H5N1 са подготвени или дали е създаден дългосрочен имунитет, който може да се открие след последващо приложение на инактивирана H5N1 ваксина. Проучването включва 69 участници в 5 групи: група 1 включва 11 участници, които преди това са получили 2 дози от пандемичната жива атенюирана противогрипна ваксина A/Vietnam/1203/2004 H5N1 (P/LAIV) през 2006-2007 г.; група 2 включва 10 участници, които преди това са получили 2 дози от A/Hong Kong/213/2003 H5N1 P/LAIV през 2007 г.; група 3 включва 8 участници, които преди това са получили 2 дози от A/British Columbia/CN-6/2004 H7N3 P/LAIV през 2010 г. (като P/LAIV контролна група); всяка от групите 4 и 5 включва 20 участници, които преди това не са ваксинирани с LAIV и не са получавали H5 срещу грип. Участниците в групите 1 до 4 са получили единична доза 45 µg пандемична инактивирана противогрипна ваксина A/Vietnam/1203/2004 (P/IV), а участниците в група 5 са получили 2 дози, приблизително през 28 дни.

Участници, подготвени с P/LAIV H5N1, развиват мощни антиядло-отговори към див тип H5N1 вирус след последваща експозиция на инактивирана ваксина H5N1, въпреки че такива антиядло-отговори не се откриват след първичните 2 дози при повечето от участниците. Участниците, подготвени с A/Vietnam/1203/2004 P/LAIV или A/Hong Kong/213/2003 P/LAIV, имат значимо по-добър отговор към единична доза инактивирана ваксина H5N1 отколкото участниците, които не са получавали P/LAIV преди това. Антиядло-отговорът на участниците, подготвени с A/Vietnam/1203/2004 P/LAIV, също надминава този, наблюдаван след 2 дози инактивирана ваксина при участниците, които не са получавали P/LAIV-преди това (вж. Таблица 3).

**Таблица 3 Антитяло-отговорът с микронеутрализиране (microneutralization [MN]) в серума и тест за инхибиране на хемаглутинаина (HAI) в дни 28 и 56 след приложение на инактивирана ваксина H5N1**

| Група в проучването | Подготвяща доза P/LAIV | Брой дози от инактивираната ваксина Vietnam 2004 | Брой участници  | 28 дни след инактивираната ваксина <sup>a</sup> |     |   |     | 56 дни след инактивираната ваксина <sup>a</sup> |     |   |     |
|---------------------|------------------------|--|-----------------|---|-----|---|-----|---|-----|---|-----|
|                     |                        |  |                 | Средно геометричен титър                        |     | Участници с 4-кратно повишение на антителата (процент) <sup>b</sup> |     | Средно геометричен титър                        |     | Участници с 4-кратно повишение на антителата (процент) <sup>b</sup> |     |
|                     |                        |  |                 | MN  | HAI | MN  | HAI | MN  | HAI | MN  | HAI |
| 1                   | H5N1 Vietnam 2004      | 1  | 11              | 48  | 87  | 73  | 73  | 25  | 66  | 55  | 82  |
| 2                   | H5N1 Hong Kong 2003    | 1  | 10              | 31  | 29  | 60  | 50  | 22  | 21  | 60  | 40  |
| 4                   | He                     | 1  | 20              | 7   | 8   | 10  | 10  | 4   | 8   | 10  | 10  |
| 5                   | He                     | 2  | 20 <sup>b</sup> | 11  | 15  | 30  | 40  | 19  | 21  | 56  | 50  |

Данните за група 3, участници, първоначално ваксинирани с H7N3 P/LAIV, не са показани.

<sup>a</sup> Дните се броят по отношение на еднократната доза на P/IV за групи 1-4 и след първата от 2-те дози на P/IV за група 5.

<sup>b</sup> Серологичният отговор е определен като  $\geq 4$ -кратно повишение на титъра на антителата ( $\geq 1:20$ ).

<sup>c</sup> Серумни проби са получени от 7 участници в група 3 на ден 28 и от 18 участници в група 5 на ден 56.

Антитяло-отговорът се развива бързо в подготвените с P/LAIV H5N1 участници. Седем от 11 (64%) участници в група 1 (са A/Vietnam/1204/2004 [H5N1]) имат  $\geq 4$ -кратно повишение на титъра на HAI антитела към ден 7 след получаване на инактивирана ваксина със среден геометричен титър от 165 и диапазон на титъра от 20 до 1 280 при респондерите. От участниците, които не са получавали P/LAIV преди това, само 10% имат  $\geq 4$ -кратно повишение към ден 7. Антитяло-отговорите при подготвени с P/LAIV H5N1 участници са също така по-широки. Участниците, подготвени с H5N1 P/LAIV, развиват антитяло-отговори, които неутрализират 2 или повече клонове на вирусите H5N1 от линия A/Goose/Guangdong/1996 H5N1, докато малко участници дори в групата с 2 дози на инактивираната ваксина H5N1 развиват междуклонови неутрализиращи антитела. Афинитетът на антителата срещу HAI домена на H5 HA в групите, подготвени с H5N1 P/LAIV, е значимо по-висок отколкото в групата с 2-те дози инактивирана ваксина, което корелира с междуклоновата H5N1 неутрализация.

Подобни отговори са наблюдавани при участници, подготвени с P/LAIV H7N7 и H7N9, които са развили мощни антитяло-отговори към съответните див тип вируси след последваща експозиция на инактивираната ваксина от същия подтип. За H7N7 P/LAIV са открити силни антитяло-отговори с MN и HAI при 9 от 13 лица, като максимумът на титрите се достига към ден 14. За H7N9 P/LAIV, 8 от 14 лица, получили единична доза ваксина, и 13 от 16 лица, получили две дози ваксина, са развили силни антитяло-отговори; максимумът на титрите е наблюдаван пак към ден 14.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

Неприложимо

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Неклиничните данни с Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca и сезонните ваксини T/LAIV и Fluenz Tetra не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните неклинични изпитвания за токсичност при многократно прилагане, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието, локална поносимост и невровирулентност.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Захароза  
Дикалиев фосфат  
Калиев дихидрогенфосфат  
Желатин (свински, тип А)  
Аргининов хидрохлорид  
Натриев глутамат монохидрат  
Вода за инжекции

### **6.2 Несъвместимости**

При липса на проучвания за несъвместимости тази ваксина не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

### **6.3 Срок на годност**

18 седмици

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Да не се замразява.

Съхранявайте апликатора за нос във външната кутия, за да го предпазите от светлина.

Преди употреба ваксината може да се извади еднократно от хладилника за максимален период от 12 часа при температура, не по-висока от 25°C. Данните за стабилност показват, че ваксината е стабилна за 12 часа, когато се съхранява при температура от 8°C до 25°C. В края на този период, Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca трябва да се използва незабавно или да се изхвърли.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca се предлага като 0,2 ml суспензия в апликатор за нос за еднократна употреба (стъкло Тип 1), с накрайник (полипропилен с полиетиленов клапан), предпазна капачка на върха на накрайника (синтетичен каучук), бутало, глава на буталото (бутилов каучук) и клипс за разделяне на дозата.

Опаковки по 10.

## 6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

### Приложение

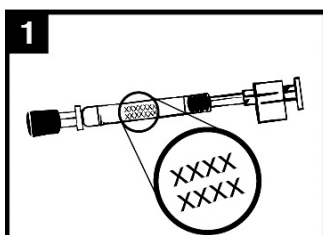
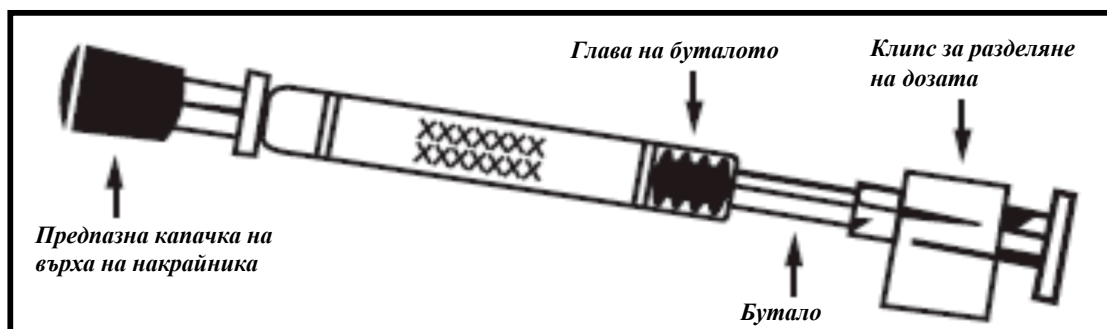
Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca Е ПРЕДНАЗНАЧЕНА САМО ЗА НАЗАЛНО ПРИЛОЖЕНИЕ.

- ДА НЕ СЕ ИЗПОЛЗВА С ИГЛА. Да не се инжектира.



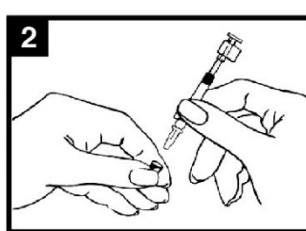
- Да не се използва Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca, ако е изтекъл срокът на годност или ако дюзата изглежда повредена, например, ако буталото е хлабаво или изместено от дюзата, или ако има признаци на изтичане.
- Проверете външния вид на ваксината преди приложение. Суспензията трябва да бъде безцветна до бледо жълта, бистра до опалесцентна. Възможно е наличието на малки бели частици.
- Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca се прилага като разделена доза в двете ноздри.
- След прилагане на половината доза в едната ноздра, приложете веднага или скоро след това другата половина във втората ноздра.
- Пациентът може да диша нормално докато се прилага ваксината — няма нужда от дълбоко вдишване или смръкане.
- Вижте пиктограмите за прилагане на Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca (Фигура 1) за указания за приложение стъпка по стъпка.

Фигура 1 Прилагане на Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca



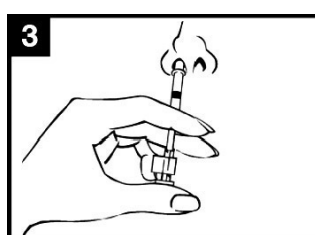
#### 1 Проверете срока на годност

Продуктът не трябва да се използва след датата, отбелязана върху етикета на апликатора.



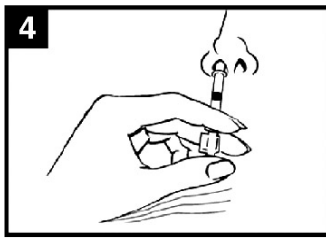
#### 2 Пригответе апликатора

Махнете гумената предпазна капачка на върха. Не махайте клипса за разделяне на дозата в другия край на апликатора.

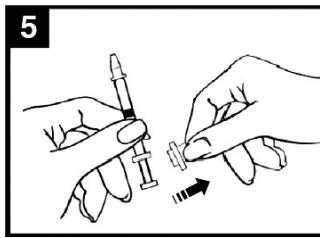


#### 3 Поставете апликатора

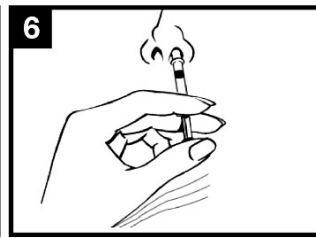
При изправен пациент поставете върха на апликатора вътре в ноздрата, за да сте сигурни, че Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca ще попадне в носа.



**4**  
**Натиснете буталото**  
Натиснете буталото с едно движение **възможно най-бързо**, докато клипсът за разделяне на дозата Ви попречи да продължите.



**5**  
**Отстранете клипса за разделяне на дозата**  
За прилагане в другата ноздра стиснете и отстранете клипса за разделяне на дозата от буталото.



**6**  
**Впръскайте и в другата ноздра**  
Поставете върха на апликатора **вътре в другата ноздра** и натиснете буталото с едно движение **възможно най-бързо**, за да поставите остатъка от ваксината.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания за медицински отпадъци.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

AstraZeneca AB  
S-151 85 Södertälje  
Швеция

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/16/1089/001

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 20 май 2016 г.  
Дата на последно подновяване: 04 март 2022 г.

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**
- Д. КОНКРЕТНО ЗАДЪЛЖЕНИЕ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА МЕРКИ СЛЕД РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА ПОД УСЛОВИЕ**



## **A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

### Име и адрес на производителя на биологично активните вещества

MedImmune, UK Limited  
Plot 6, Renaissance Way  
Boulevard Industry Park  
Speke,  
Liverpool, L24 JW  
Великобритания

### Име и адрес на производителите, отговорни за освобождаване на партидите

AstraZeneca Nijmegen B.V.,  
Lagelandseweg 78  
Nijmegen, 6545CG  
Нидерландия

MedImmune, UK Limited  
Plot 6, Renaissance Way  
Boulevard Industry Park  
Speke  
Liverpool L24 9JW  
Великобритания

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

## **Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

- **Официално освобождаване на партиди**

Съгласно чл. 114 от Директива 2001/83/ЕО официалното освобождаване на партидите се извършва от държавна лаборатория или лаборатория, определена за тази цел.

## **В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства. Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

## Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

### • План за управление на риска (ПУР)

ПУР трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

### • Допълнителни мерки за свеждане на риска до минимум

Неприложимо

## Д. КОНКРЕТНО ЗАДЪЛЖЕНИЕ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА МЕРКИ СЛЕД РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА ПОД УСЛОВИЕ

Това е разрешаване за употреба под условие и съгласно чл. 14, ал. 7 от Регламент (ЕО) № 726/2004 в определения срок ПРУ трябва да изпълни следните мерки:

| Описание  | Срок   |
|---|--|
| Неинтервенционално постмаркетингово проучване за безопасност (PASS) за допълнително проучване на поносимостта на Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca и оценка на честотата на нежеланите реакции от специален интерес при деца и подрастващи. ПРУ трябва да проведе обсервационно проспективно кохортно проучване за безопасност, при голяма група деца и подрастващи от 12 месеца до под 18-годишна възраст, по време на следващата обявена пандемия. ПРУ трябва да подаде крайните резултати от това проучване. | След обявяване в ЕС на пандемия и след прилагане на пандемичната ваксина |
| За допълнително потвърждение на ефикасността на Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca, ПРУ трябва да проведе обсервационно проучване за ефикасност, при живеещи в обществото деца и подрастващи от 12 месеца до под 18-годишна възраст, срещу лабораторно потвърден грип, по време на следващата обявена пандемия. ПРУ трябва да подаде финалните резултати от това проучване.  | След обявяване в ЕС на пандемия и след прилагане на пандемичната ваксина |
| За допълнително проучване на безопасността и реактивността на Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca, ПРУ трябва да проведе отворено интервенционално проучване с едно рамо, за оценка на безопасността и имуногенността на P/LAIV, при деца и подрастващи от 12 месеца до под 18-годишна възраст, по време на следващата обявена пандемия. ПРУ трябва да подаде финалните резултати от това проучване.  | След обявяване в ЕС на пандемия и след прилагане на пандемичната ваксина |

| <b>Описание</b>  | <b>Срок</b>   |
|--|---|
| За определяне на срока на годност на Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca на база специфичен щам, ПРУ трябва да генерира данни за стабилност, специфични за щама, при реалния пандемичен щам. ПРУ трябва да подаде финалните резултати от това проучване. | По време на одобрение на следващата пандемична вариация |

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

## **A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ОПАКОВКА ОТ 10 АПЛИКАТОРА ЗА НОС ЗА ЕДНОКРАТНА УПОТРЕБА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca спрей за нос, суспензия  
Пандемична ваксина срещу грип (H5N1) (жива атенюирана, назална)

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Реасортантен грипен вирус (жив атенюиран) от следния щам:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) щам  
(A/Vietnam/1203/2004, MEDI 0141000136)

$10^{7,0\pm 0,5}$  FFU  
на доза от 0,2 ml

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества: захароза, дикалиев фосфат, калиев дихидрогенфосфат, желатин (свински, Тип А), аргининов хидрохлорид, натриев глутамат монохидрат, вода за инжекции.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Спрей за нос, суспензия

10 апликатора за нос (всеки по 0,2 ml) за еднократна употреба

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Само за назално приложение. Да не се инжектира.  
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се предпазва от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

AstraZeneca AB  
S-151 85 Södertälje  
Швеция

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/16/1089/001

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**АПЛИКАТОР ЗА НОС ЗА ЕДНОКРАТНА УПОТРЕБА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca

**2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ**

Само за назално приложение.

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

0,2 ml

**6. ДРУГО**



## **Б. ЛИСТОВКА**

## Листовка: информация за потребителя

### **Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca спрей за нос, суспензия**

Пандемична ваксина срещу грип (H5N1) (жива атенюирана, назална)  
(Pandemic influenza vaccine (H5N1) (live attenuated, nasal))

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

**Прочетете внимателно цялата листовка преди да приложите ваксината, тъй като тя съдържа важна за Вас или за Вашето дете информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.
- Тази ваксина е предписана лично на Вас или на Вашето дете. Не я претостъпвайте на други хора.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт. Това включва всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

#### **Какво съдържа тази листовка:**

1. Какво представлява Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложена Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca
3. Как се прилага Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### **1. Какво представлява Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca и за какво се използва**

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca представлява ваксина за предпазване от грип при официално обявена пандемия. Използва се при деца и юноши от 12-месечна до 18-годишна възраст.

Пандемичният грип е вид грип, който се появява през интервали, вариращи от по-малко от 10 години до много десетилетия. Той се разпространява бързо в целия свят. Признаците на пандемичния грип са подобни на тези на обикновения грип, но могат да бъдат по-сериозни.

#### **Как действа Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca**

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca е подобна на Fluenz Tetra (назална ваксина срещу грип, съдържаща четири щам) с разликата, че Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca осигурява предпазване срещу един щам на грипен вирус при официално обявена пандемия.

При прилагане на ваксината, имунната система на човека (естествената защитна система на организма) ще създаде собствена защита срещу грипния вирус. Никоя от съставките на ваксината не може да причини грип.

Ваксиналният вирус на AstraZeneca pandemic influenza vaccine H5N1 се отглежда в кокоши яйца. Вирусният щам, използван за ваксината при официално обявена пандемия, се препоръчва от Световната здравна организация.

## 2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложена Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca

Няма да Ви се прилага Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca:

- ако преди сте имали сериозна алергична реакция (т.е. животозастрашаваща) към яйца, яйчни протеини, гентамицин или желатин или към някоя от останалите съставки на тази ваксина (изброени в точка 6, „Съдържание на опаковката и допълнителна информация“). За признаците на алергични реакции вижте точка 4, „Възможни нежелани реакции“. При пандемична ситуация, обаче, Вашият лекар може да препоръча да Ви се направи ваксина, при условие че има на разположение всичко необходимо за незабавно лечение в случай на алергична реакция.

Ако някое от тези условия се отнася до Вас, уведомете Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

### Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт преди ваксинацията:

- ако детето е под 12-месечна възраст. Деца на възраст под 12 месеца не трябва да получават тази ваксина поради риск от нежелани реакции.
- ако, освен внезапна животозастрашаваща алергична реакция, сте имали друга алергична реакция към яйца, яйчни протеини, гентамицин или желатин, или към някоя от останалите съставки на тази ваксина (изброени в точка 6, „Съдържание на опаковката и допълнителна информация“).
- ако приемате **ацетилсалицилова киселина** (вещество, което се съдържа в много лекарства, които се използват за облекчаване на болка или за понижаване на температурата). Това се налага поради риск от едно много рядко, но сериозно заболяване (*синдром на Рей*).
- ако имате **заболяване на кръвта** или **рак**, който засяга имунната система.
- ако Вашият лекар Ви е казал, че имате **отслабена имунна система** в резултат на заболяване, лекарство или друго лечение.
- ако имате **тежка астма** или в момента имате свиркащо дишане.
- ако имате **близък контакт с човек със силно отслабена имунна система** (например пациент с трансплантация на костен мозък, изискващ изолация).

Ако някое от тези условия се отнася до Вас, информирайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт преди ваксиниране. Той/тя ще прецени дали Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca е подходяща за Вас ваксина.

### Други лекарства, други ваксини и Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca

Информирайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт, ако лицето, което ще се ваксинира, приема, наскоро е приемало или е възможно да приеме други лекарства, включително и такива, за които не се изисква рецепта.

- **Не давайте ацетилсалицилова киселина** (вещество, намиращо се в много лекарства, което се използва за облекчаване на болката и снижаване на температурата) на деца, 4 седмици след ваксиниране с Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca, освен ако Вашият лекар, медицинска сестра или фармацевт не Ви каже друго. Това се налага поради риск от синдрома на Рей, който е много рядко, но много сериозна болест, която може да засегне мозъка и черния дроб.

- **Препоръчва се да не се прилага Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca** едновременно със специфични за грип **антивирусни лекарства**, като например *озелтамивир* и *занамивир*. Причината за това е, че ваксината може да има намалена ефикасност.

Вашият лекар, медицинска сестра или фармацевт ще решат дали може да се приложи Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca едновременно с други ваксини.

#### **Бременност и кърмене**

- Ако сте **бременна**, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност в скоро време, **информирайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт** преди ваксинацията. Той или тя ще решат дали Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca е подходяща за Вас.
- Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca **не се препоръчва** при кърмещи жени.

#### **Шофиране и работа с машини**

- Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

### **3. Как се прилага Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca**

**Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca се прилага под наблюдението на лекар, медицинска сестра или фармацевт.**

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca трябва да се използва само като спрей за нос.

**Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca не трябва да се инжектира.**

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca се прилага чрез впръскване във всяка ноздра. Може да дишате нормално по време на прилагането на Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca. Не се налага да вдишвате дълбоко или да смъркате.

#### **Дозировка**

**Препоръчителната доза** за деца и юноши е 0,2 ml Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca, приложена по 0,1 ml във всяка ноздра. **При всички деца** ще бъде приложена втора, допълнителна доза, след интервал от поне 4 седмици.

Ако имате някакви допълнителни въпроси относно тази ваксина, попитайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

### **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, тази ваксина може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. От клиничните проучвания с ваксината, повечето нежелани реакции по естество са леки и краткотрайни.

Ако искате повече информация за възможните нежелани реакции от Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca, попитайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

**Някои нежелани реакции могат да бъдат сериозни:**

#### **Много редки**

*(засягат до 1 на 10 000 души):*

- тежки алергични реакции: признаците на тежката алергична реакция може да включват задух и подуване на лицето или езика.

**Уведомете незабавно Вашия лекар или потърсете спешна медицинска помощ, ако получите някоя от горепосочените нежелани реакции.**

В клиничните проучвания при възрастни, получавали Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca, най-честите нежелани ефекти са главоболие и инфекция на горните дихателни пътища (възпаление на носа, гърлото и синусите).

**Други възможни нежелани реакции от Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca при деца и юноши:**

#### **Много чести**

*(могат да засегнат повече от 1 на 10 души):*

- хрема или запушен нос
- намален апетит
- слабост

#### **Чести**

*(могат да засегнат до 1 на 10 души):*

- повишена температура
- болки в мускулите
- главоболие

#### **Нечести**

*(могат да засегнат до 1 на 100 души):*

- обрив
- кръвене от носа
- алергични реакции

#### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

### **5. Как да съхранявате Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca**

Тази ваксина трябва да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте тази ваксина след срока на годност, отбелязан върху етикета на апликатора след означението „EXP”.

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C). Да не се замразява.

Съхранявайте апликатора за нос в картонената кутия, за да се предпази от светлина.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## 6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

### Какво съдържа Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca

Активното вещество е:

Реасортантен грипен вирус\* (жив атенюиран) от следния щам\*\*:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) щам

(A/Vietnam/1203/2004, MEDI 0141000136)

$10^{7,0\pm 0,5}$  FFU\*\*\*

.....на доза от 0,2 ml

\* култивиран в оплодени кокоши яйца от млади здрави птици

\*\* култивиран във VERO клетки чрез обратна генна технология. Този продукт съдържа генномодифициран организъм (ГМО).

\*\*\* флуоресцентни фокусни единици (fluorescent focus units)

Тази ваксина отговаря на препоръките на СЗО и решението на ЕС за пандемия.

Другите съставки са захароза, дикалиев фосфат, калиев дихидрогенфосфат, желатин (свински, Тип А), аргининов хидрохлорид, натриев глутамат монохидрат и вода за инжекции.

### Как изглежда Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca и какво съдържа опаковката

Тази ваксина се предлага като спрей за нос, суспензия, в апликатор за нос за еднократна употреба (0,2 ml) в опаковка по 10 бр.

Суспензията е безцветна до бледожълта, бистра до леко мътна. Възможно е наличието на малки бели частици.

### Притежател на разрешението за употреба

AstraZeneca AB,

S-151 85

Södertälje,

Швеция

### Производител

AstraZeneca Nijmegen B.V.,

Lagelandseweg 78

Nijmegen, 6545CG

Нидерландия

MedImmune, UK Limited,

Plot 6, Renaissance Way,

Boulevard Industry Park,

Speke,

Liverpool,

L24 9JW,

Великобритания

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

### België/Belgique/Belgien

AstraZeneca S.A./ N.V.

Tel: +32 2 370 48 11

### Lietuva

UAB, AstraZeneca Lietuva

Tel: +370 5 2660550

**България**

АстраЗенека България ЕООД  
Тел: +359 24455000

**Česká republika**

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.  
Tel: +420 222 807 111

**Danmark**

AstraZeneca A/S  
Tlf: +45 43 66 64 62

**Deutschland**

AstraZeneca GmbH  
Tel: +49 40 809034100

**Eesti**

AstraZeneca  
Tel: +372 6549 600

**Ελλάδα**

AstraZeneca A.E.  
Τηλ: +30 2-10 6871500

**España**

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.  
Tel: +34 91 301 91 00

**France**

AstraZeneca  
Tél: +33 1 41 29 40 00

**Hrvatska**

AstraZeneca d.o.o.  
Tel: +385 1 4628 000

**Ireland**

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) Ltd  
Tel: +353 1609 7100

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

AstraZeneca S.p.A.  
Tel: +39 02 00704500

**Κύπρος**

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ  
Τηλ: +357 22490305

**Latvija**

SIA AstraZeneca Latvija  
Tel: +371 673 77100

**Luxembourg/Luxemburg**

AstraZeneca S.A./ N.V.  
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

**Magyarország**

AstraZeneca Kft.  
Tel.: +36 1 883 6500

**Malta**

Associated Drug Co. Ltd  
Tel: +356 2277 8000

**Nederland**

AstraZeneca BV  
Tel: +31 79 363 2222

**Norge**

AstraZeneca AS  
Tlf: +47 21 00 64 00

**Österreich**

AstraZeneca Österreich GmbH  
Tel: +43 1 711 31 0

**Polska**

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 245 73 00

**Portugal**

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: +351 21 434 61 00

**România**

AstraZeneca Pharma SRL  
Tel: +40 21 317 60 41

**Slovenija**

AstraZeneca UK Limited  
Tel: +386 1 51 35 600

**Slovenská republika**

AstraZeneca AB, o.z.  
Tel: +421 2 5737 7777

**Suomi/Finland**

AstraZeneca Oy  
Puh/Tel: +358 10 23 010

**Sverige**

AstraZeneca AB  
Tel: +46 8 553 26 000

**United Kingdom (Northern Ireland)**

AstraZeneca UK Ltd  
Tel: +44 1582 836 836

## Дата на последно преразглеждане на листовката {ММ /ГГГГ}

Това лекарство е разрешено за употреба по т. нар. схема „разрешаване под условие“. Това означава, че за лекарството се очакват допълнителни данни. Европейската агенция по лекарствата ще извършва преглед на новата информация за лекарството поне веднъж годишно и тази листовка съответно ще се актуализира.

### Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

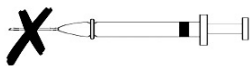
---

### Инструкции за медицински специалисти

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

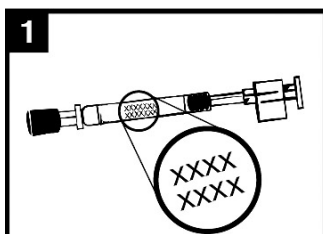
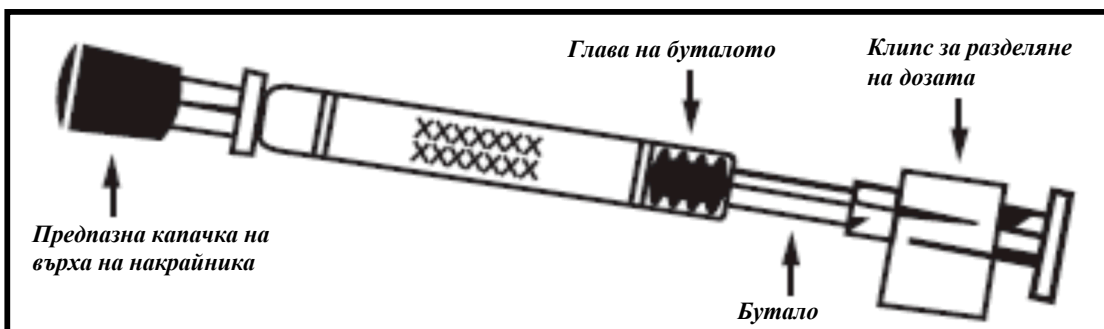
**Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca е само за назално приложение.**

- Да не се използва с игла. Да не се инжектира.



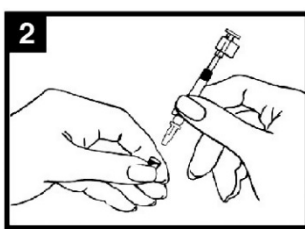
- Да не се използва Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca, ако е изтекъл срокът на годност или ако дюзата изглежда повредена, например, ако буталото е хлабаво или изместено от дюзата, или ако има признаци на изтичане.
- Проверете външния вид на ваксината преди приложение. Суспензията трябва да бъде безцветна до бледо жълта, бистра до опалесцентна. Възможно е наличието на малки бели частици.
- Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca се прилага като разделена доза в двете ноздри, както е описано по-долу. (Вижте също „Как се прилага Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca“ в точка 3).
- След прилагане на половината доза в едната ноздра, приложете веднага, или скоро след това, другата половина във втората ноздра.
- Пациентът може да диша нормално докато се прилага ваксината — няма нужда от дълбоко вдишване или смръкане.





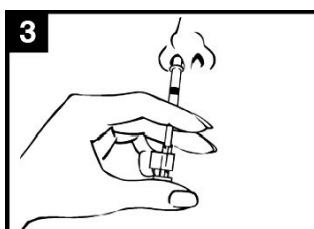
**1**  
**Проверете срока на годност**

Продуктът не трябва да се използва след датата, отбелязана върху етикета на апликатора.



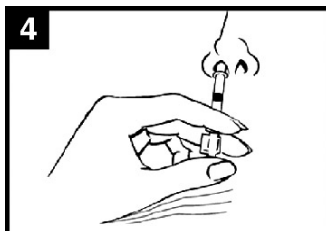
**2**  
**Пригответе апликатора**

Махнете гумената предпазна капачка на върха. Не махайте клипса за разделяне на дозата в другия край на апликатора.



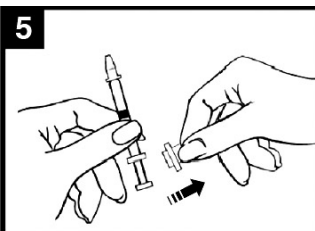
**3**  
**Поставете апликатора**

При изправен пациент поставете върха на апликатора вътре в ноздрата, за да сте сигурни, че Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca ще попадне в носа.



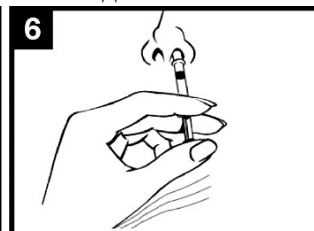
**4**  
**Натиснете буталото**

Натиснете буталото с едно движение **възможно най-бързо**, докато клипсът за разделяне на дозата Ви попречи да продължите.



**5**  
**Отстранете клипса за разделяне на дозата**

За прилагане в другата ноздра стиснете и отстранете клипса за разделяне на дозата от буталото.



**6**  
**Впръскайте и в другата ноздра**

Поставете върха на апликатора **вътре в другата ноздра** и натиснете буталото с едно движение **възможно най-бързо**, за да поставите остатъка от ваксината.

**Вижте точка 5** за съвети относно съхранение и изхвърляне.