

LIITE I

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Celvapan -injektioneste, suspensio

Influenssarokote (H1N1)v (Vero-soluissa tuotettu inaktivoitu kokovirusrokote)

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Inaktivoitu influenssarokote (kokovirusrokote) sisältää antigeenia seuraavasta viruskannasta*:

A/California/07/2009 (H1N1)v	7,5 mikrogrammaa**
/0,5 ml	

* tuotettu Vero-soluissa (nisäkkästä peräisin olevassa jatkuvassa solulinjassa)

** ilmoitettu mikrogrammoina hemagglutiniinia

Valmiste on moniannospakkauksessa. Injektiopullon annosten määrä, ks. kohta 6.5.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, suspensio.

Rokote on kirkas tai opalisoiva ja läpikuultava suspensio.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

A(H1N1)v 2009 -viruksen aiheuttaman influenssan ennaltaehkäisy (ks. kohta 4.4).

Celvapan-rokotetta tulee käyttää virallisten suositusten mukaan.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Annossuositukset ottavat huomioon saatavilla olevat tiedot terveille koehenkilöille suoritettavista, käynnissä olevista kliinisistä tutkimuksista, joissa koehenkilöt saivat kaksi annosta Celvapan-rokotetta (H1N1)v.

Celvapan-rokotteesta (H1N1)v on saatavilla rajoitetusti immunogeenisuus- ja turvallisuustietoja terveille aikuisille ja vanhemmille ihmisille sekä lapsille tehdyistä kliinisistä tutkimuksista (ks. kohta 4.4, 4.8 ja 5.1).

Aikuiset ja vanhemmat ihmiset

0,5 ml:n annos annetaan valittuna päivänä.

Toinen rokoteannos tulee antaa aikaisintaan kolmen viikon kuluttua.

3–17-vuotiaat lapset ja nuoret

0,5 ml:n annos annetaan valittuna päivänä.

Toinen rokoteannos tulee antaa aikaisintaan kolmen viikon kuluttua.

Lapset iältään 6–35 kuukautta
0,5 ml:n annos annetaan valittuna päivänä.
Toinen rokoteannos tulee antaa aikaisintaan kolmen viikon kuluttua.

Lapset alle 6 kuukautta
Tällä hetkellä rokotusta ei suositella tämän ikäisille.

Lisätiedot, ks. kohta 4.8 ja 5.1.

Suositellaan, että henkilöt, jotka ovat saaneet ensimmäisen annoksen Celvapan-rokotetta, saavat sitä koko rokotesarjan ajan (ks. kohta 4.4).

Antotapa

Immunisaatio saadaan aikaan antamalla rokote lihaksensisäisesti mieluiten hartialihakseen tai niiden etulateraaliosaan, riippuen lihasten koosta.

4.3 Vasta-aiheet

Aikaisempi anafylaktinen (ts. hengenvaarallinen) reaktio jollekin rokotteen aineelle tai jäämääineelle (kuten formaldehydille, bentsonaasille, sakkaroosille).

Ks. kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Rokotteen voidaan odottaa suojaavan vain A/California/07/2009 (H1N1)v -viruskannan kaltaisten kantojen aiheuttamilta influenssoilta.

Varovaisuutta on noudatettava annettaessa rokotetta henkilöille, joilla on todettu yliherkkyys (muu kuin anafylaktinen reaktio) vaikuttavalle aineelle, jollekin apuaineelle ja jäämääineille, kuten formaldehydille, bentsonaasille tai sakkaroosille.

Celvapan-rokotuksen jälkeen on raportoitu yliherkkyysreaktioita, mukaan lukien anafylaksiaa (ks. kohta 4.8). Näitä reaktioita on esiintynyt potilailla, joilla on ollut aiemmin tiedossa useita allergioita, sekä potilailla, joilla ei ole tunnettuja allergioita.

Kuten kaikkien pistettävien rokotteiden käytön yhteydessä, saatavilla on aina oltava asianmukainen hoitovalmius ja valvonta rokotuksesta johtuvan harvinaisen anafylaktisen reaktion varalta.

Rokotuksen antamista tulee siirtää myöhemmäksi potilailla, joilla on vaikea kuumesairaus tai akuutti infektio.

Celvapan-valmistetta ei saa missään tapauksessa pistää verisuoneen (laskimoon tai valtimoon).

Celvapan-valmisteen annosta ihon alle ei ole saatavilla tietoja. Siksi hoitoalan ammattilaisten on painuttava rokotteen annon hyödyt ja mahdolliset riskit, jos potilaalla on trombosytopenia tai muu verenvuotohäiriö, joka on vasta-aihe lihakseen annettavalle injektiolle. Rokotteen mahdollisen hyödyn on oltava suurempi kuin verenvuotojen vaara.

Vasta-ainereaktio voi olla puutteellinen, jos potilaalla on endogeeninen tai hoidosta johtuva immunosuppressio.

Suojaavaa vasta-ainepitoisuutta ei ehkä saavuteta kaikilla rokotetuilla (ks. kohta 5.1).

Celvapan-rokotteen vaihtokelpoisuutta muiden (H1N1)v -rokotteiden kanssa ei ole tutkittu turvallisuuden, immunogeenisuuden tai tehon osalta.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Celvapan-valmisteen samanaikaisesta annosta muiden rokotteiden kanssa ei ole tietoja. Jos toisen rokotteen pistämistä samanaikaisesti harkitaan, rokotteet tulee pistää eri raajoihin. On huomattava, että tuolloin haittavaikutukset saattavat voimistua.

Immunosuppressiohoitoa saavilla potilailla immunologinen vaste voi jäädä heikommaksi.

Influenssarokotuksen jälkeen käytettäessä ELISA-menetelmää HIV1-, hepatiitti C- ja erityisesti HTLV1-vasta-aineiden osoittamiseksi, saatetaan saada väärää positiivisia serologisia testituloksia. Näissä tilanteissa Western blotting -tekniikalla saadut tulokset ovat negatiivisia. Nämä ohimenevät väärät positiiviset tulokset voivat johtua rokotteiden aiheuttamasta IgM-tuotannosta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Celvapan-valmisteen turvallisuutta raskauden ja imetyksen aikana on arvioitu rajallisen määrällä raskaana olevia naisia.

Erilaisilla inaktivoituilla, adjuvanttia sisältämättömillä kausirokotteilla rokotetuilla naisilla saadut tulokset eivät viittaa epämuodostumiin tai sikiö- tai neonataalitoksisuuteen.

H5N1-kannan rokotteiden (A/Vietnam/1203/2004 ja A/Indonesia/05/2005) eläinkokeet, joissa tutkittiin lisääntymis- ja kehitystoksisuutta, eivät viittaa suoriin tai epäsuoriin haitallisiin vaikutuksiin naisen hedelmällisyyteen, raskauteen, alkion tai sikiön kehitykseen, synnytykseen tai synnytyksen jälkeiseen kehitykseen (ks. kohta 5.3).

Celvapan – valmisteen käyttöä raskauden aikana voidaan harkita, jos sitä pidetään tarpeellisenä, ottaen huomioon viralliset suositukset.

Celvapan-rokotetta voidaan antaa imetyksen aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Jotkin kohdassa 4.8 ”Haittavaikutukset” mainitut haittavaikutukset voivat vaikuttaa ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

- Celvapan-rokotella (H1N1)v tehdyt kliiniset tutkimukset

Aikuiset ja vanhemmat ihmiset

Kliinisessä tutkimuksessa Celvapan (H1N1)v -rokotetta annettiin 7,5 µg aikuisille 18–59-vuotiaille (N = 101) ja vanhemmille yli 60-vuotiaille (N = 101). Turvallisuustiedot ensimmäisen ja toisen rokotuskerran jälkeen viittaavat N5N1-kantaa käyttäviä influenssarokotteita vastaavaan turvallisuusprofiiliin.

Celvapan (H1N1)v -rokotteen kliinisissä tutkimuksissa terveillä aikuisilla ja vanhemmilla ihmisillä havaitut haittavaikutukset on lueteltu seuraavassa taulukossa.

Kliiniset haittavaikutukset (H1N1)v-tutkimuksissa		
Elinjärjestelmäluokka	MedDRA:n suosittelema termi	Esiintymistiheys ¹
INFEKTIOT	Nenänielun tulehdus	Yleinen
PSYKKISET HÄIRIÖT	Unettomuus	Yleinen
HERMOSTO	Päänsärky Pyöritys	Hyvin yleinen Yleinen
SILMÄT	Silmä-ärsytys	Yleinen
HENGITYSELIMET, RINTAKEHÄ JA VÄLIKARSINA	Nielun ja kurkunpään kipu	Yleinen
RUOANSULATUSSELIMISTÖ	Vatsakipu	Yleinen
IHO JA IHONALAINEN KUDOS	Liikahikoilu Ihottuma Nokkosihottuma	Yleinen Yleinen Yleinen
LUUSTO, LIHAKSET JA SIDEKUDOS	Nivelsärky Lihassärky	Yleinen Yleinen
YLEISOIREET JA ANTOPAIKASSA TODETTAVAT HAITAT	Väsymys Kuume Vilunväristykset Pahoinvointi Antopaikan reaktiot • Antopaikan kipu • Antopaikan kovettuminen • Antopaikan punoitus • Antopaikan turvotus • Antopaikan liikkumisen estyminen	Hyvin yleinen Yleinen Yleinen Yleinen Yleinen Yleinen Yleinen Yleinen Yleinen

Haittavaikutuksen esiintymistiheys perustuu seuraavaan asteikkoon: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$)

3–17-vuotiaat lapset ja nuoret

Kliinisessä tutkimuksessa 51 lapselle ja nuorelle iältään 9–17 vuotta ja 51 lapselle iältään 3–8 vuotta annettiin 7,5 µg:n Celvapan (H1N1)v -annos. Ensimmäisen ja toisen rokotuksen jälkeisten oireiden esiintyvyys ja luonne olivat samantapaisia kuin Celvapan-valmistetta saaneilla aikuisilla ja vanhemmilla ihmisillä havaitut.

Lapset iältään 6–35 kuukautta

Kliinisessä tutkimuksessa 69 vauvalle ja nuorelle lapselle iältään 6–35 kuukautta annettiin 7,5 µg:n Celvapan (H1N1)v -annos.

¹ esittää suurinta esiintymistiheyttä, joka havaittiin joko tutkimuksen terveillä aikuispotilailla tai terveillä vanhemmilla potilailla.

Lapsille tehdyissä CELVAPAN (H1N1)v -valmistetta koskevista kliinisistä kokeista havaitut haittavaikutukset on lueteltu seuraavassa taulukossa.

Kliinisessä kokeessa havaitut haittavaikutukset H1N1v-tutkimuksissa				
Elinjärjestelmäluokka	MedDRA:n suosittelu-termi	Esiintymistiheys		
		9–17 vuotta	3–8 vuotta	6–35 kuukautta
AINEENVAIHDUNTA JA RAVITSEMUS	Ruokahaluttomuus	-	-	Yleinen
PSYKKISET HÄIRIÖT	Unihäiriö	-	-	Hyvin yleinen
	Levottomuus	-	-	Yleinen
HERMOSTO	Päänsärky	Yleinen	Yleinen	Yleinen
	Itku	-	-	Yleinen
	Uneliaisuus	-	-	Yleinen
KUULO JA TASAPAINOELIN	Kiertohuimaus	Yleinen	-	-
HENGITYSELIMET, RINTAKEHÄ JA VÄLIKARSINA	Yskä	-	-	Yleinen
RUOANSULATUSSELIMISTÖ	Vatskipu	Yleinen	-	Yleinen
	Pahoinvointi	Yleinen	-	Yleinen
	Oksentelu	Yleinen	Yleinen	Yleinen
	Ripuli	-	Yleinen	Yleinen
IHO JA IHONALAINEN KUDOS	Liikahikoilu	-	-	Yleinen
	Ihottuma	-	-	Yleinen
LUUSTO, LIHAKSET JA SIDEKUDOS	Lihaskipu	Yleinen	-	-
	Raajakipu	Yleinen	-	-
YLEISOIREET JA ANTOPAIKASSA TODETTAVAT HAITAT	Väsymys	-	Yleinen	-
	Kuume	-	Yleinen	Hyvin yleinen
	Vilunväristykset	Yleinen	Yleinen	Yleinen
	Ärtynisyys	-	-	Yleinen
	Huonovointisuus	-	-	Yleinen
	Antopaikan reaktiot			
	• Kipu antopaikassa	Hyvin yleinen	Yleinen	Yleinen
	• Kovettuma antopaikassa	Yleinen	Yleinen	Yleinen
	• Punoitus antopaikassa	Yleinen	Yleinen	Yleinen
	• Turvotus antopaikassa	Yleinen	Yleinen	Yleinen

Haittavaikutuksen esiintymistiheys perustuu seuraavaan asteikkoon: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$)

• Kliiniset tutkimukset H5N1-viruskantaa sisältävällä Celvapan-versiolla

H5N1-viruskantaa sisältävällä Celvapan-versiolla tehtiin kliinisiä tutkimuksia (ks. kohta 5.1), joihin osallistui noin 3 700 koehenkilöä (iältään 18–60-vuotiaita ja sitä vanhempia) ja erityisriskiryhmissä kussakin noin 300 koehenkilöä, joilla oli vaarantunut immuunijärjestelmä tai krooninen sairaus.

Useimmat reaktiot olivat luonteeltaan lieviä, lyhytaikaisia sekä laadultaan influenssarokotteiden aiheuttamien reaktioiden kaltaisia. Toisen rokoteannoksen jälkeen esiintyi vähemmän reaktioita ensimmäiseen rokoteannokseen verrattuna. Yli 60-vuotiaiden terveiden koehenkilöiden, immuunipuolustukseltaan heikentyneiden koehenkilöiden sekä kroonisesti sairaiden potilaiden turvallisuusprofiili on samanlainen kuin terveillä koehenkilöillä.

- Myynnin aloittamisen jälkeen havaitut haittavaikutukset

Celvapan (H1N1)v -rokotetta koskeva pandemian seurantatutkimus

Turvallisuuden seurantatutkimuksessa, johon osallistui 3 216 6 kuukauden–60 vuoden ikäistä ja sitä vanhempaa koehenkilöä, haittavaikutukset olivat luonteeltaan samankaltaisia kuin muissa aikuisilla ja lapsilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa havaitut haittavaikutukset. Seuraavia haittavaikutuksia raportoitiin yleisyyssuorissa kuin muissa kliinisissä tutkimuksissa:

Vähintään 18-vuotiaat aikuiset:

Hyvin yleiset: kipu antopaikassa, punoitus antopaikassa, lihaskipu
Melko harvinaiset: influenssan kaltainen sairaus

5–17-vuotiaat lapset ja nuoret:

Hyvin yleiset: väsymys, päänsärky
Melko harvinaiset: yskä

6 kuukauden–5 vuoden ikäiset lapset:

Hyvin yleiset: punoitus antopaikassa, uneliaisuus, ärsyyntyminen, mola alaluttomuus, itku

Celvapan (H1N1)v

Myynnin aloittamisen jälkeen on havaittu lisäksi seuraavia haittavaikutuksia Celvapan (H1N1)v-rokotetta saaneilla aikuisilla ja lapsilla.

Näiden haittavaikutusten yleisyyttä ei tunneta.

Immuunijärjestelmä

Anafylaktinen reaktio*, yliherkkyys

Hermosto

Kuumekouristus
Heikentynyt tunto

Iho ja ihonalaisten kudokset

Angioedeema

*Näiden reaktioiden oireita ovat olleet hengitysvaikeudet, hypotensio, takykardia, takypnea, sinerrys, kuumee, punoitus, angioedeema ja nokkosihottuma.

Suusto, lihakset ja sidekudos

Raajakipu (useimmissa tapauksissa raportoitu kipuna käsivarressa, jossa pistoskohta on)

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Influenssan kaltainen sairaus

Trivalentit kausi-influenssarokotteet

Kananmunasta saatujen trivalenttien kausi-influenssarokotteiden myynnin aloittamisen jälkeen on raportoitu seuraavia vakavia haittavaikutuksia:

Melko harvinaiset:

Yleistyneet ihoreaktiot

Harvinaiset:

Hemoradan kipu, tunnottomuus, ohimenevä trombosytopenia.

Hyvin harvinaiset:

Verisuonitulehdus ja siihen liittyvät ohimenevät munuaisoireet.
Neurologiset häiriöt, kuten aivo-selkäydintulehdus, hermotulehdus ja Guillain-Barré-oireyhtymä.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskukset pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksia ei ole raportoitu.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Influenssarokotteet, ATC-koodi J07BB01

Celvapan (H1N1)v -rokotteella tehdyt kliiniset tutkimukset kertovat tällä hetkellä

- turvallisuus- ja immunogeenisuustietoja, jotka saatiin kolme viikkoa yli 18-vuotiaille terveille aikuisille annetun kahden Celvapan (H1N1)v -annoksen jälkeen
- turvallisuus- ja immunogeenisuustietoja, jotka saatiin kolme viikkoa terveille 6 kuukauden – 17 vuoden ikäisille lapsille annetun kahden Celvapan (H1N1)v -annoksen jälkeen.

Kliiniset tutkimukset, joissa annettiin hemagglutiinia sisältävää A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) -kannasta valmistettua Celvapan-rokotetta päivinä 0 ja 21, kertovat:

- terveitä aikuisia, mukaan lukien vanhempia henkilöitä, koskevia turvallisuus- ja immunogeenisuustietoja
- erityisiä riskiryhmiä (immuunipuolustukseltaan heikentyneitä tai kroonisesti sairaita) koskevia turvallisuus- ja immunogeenisuustietoja.

Immuunivaste A/California/07/2009(H1N1)v -kannalle

Kliinisissä tutkimuksissa on arvioitu adjuvanttia sisältämättömän rokotteen, joka sisältää A/California/07/2009 (H1N1)v -viruskannasta peräisin olevaa HA:ta, immunogeenisuutta käytettäessä 7,5 µg:n annosta vähintään 18-vuotiailla aikuisilla (N = 200), 3–17-vuotiailla lapsilla ja nuorilla (N = 102) sekä 6–35 kuukauden ikäisillä vauvoilla ja pikkulapsilla (N = 68). Rokotukset annettiin päivinä 0 ja 21.

18-vuotiaat ja sitä vanhemmat aikuiset

Rokotuksen jälkeen 18–59-vuotiaiden aikuisten ja vanhempien yli 60 vuotta täyttäneiden anti-HA-antigeenin serosuojaluku, serokonversioluku ja serokonversiokerroin yksittäisellä säteittäisellä hemolyysillä mitattuna oli seuraava;

SRH-testi	Kaikki koehenkilöt		Seronegatiiviset koehenkilöt, lähtötaso ($\leq 4 \text{ mm}^2$)	
	21 vrk:n kuluttua		21 vrk:n kuluttua	
	1. annos	2. annos	1. annos	2. annos
18–59 vuotta	N = 99		N = 33	
Serosuojaluku*	75,8 % (66,1; 83,8)	80,8 % (71,7; 88,0)	69,7 % (51,3; 84,4)	78,8 % (61,1; 91,0)
Serokonversioluku**	64,6 % (54,4; 74,0)	70,7 % (60,7; 79,4)	69,7 % (51,3; 84,4)	78,8 % (61,1; 91,0)
Serokonversiokerroin***	3,4 (2,8; 4,3)	4,1 (3,3; 5,1)	7,1 (4,5; 11,0)	9,5 (6,5; 13,8)
≥ 60 vuotta	N = 101		N = 22	
Serosuojaluku*	76,2 % (66,7; 84,1)	82,2 % (73,3; 89,1)	50,0 % (28,2; 71,8)	63,6 % (40,7; 82,8)
Serokonversioluku**	28,7 % (20,1; 38,6)	35,6 % (26,4; 45,8)	50,0 % (28,2; 71,8)	63,6 % (40,7; 82,8)
Serokonversiokerroin***	1,8 (1,5; 2,1)	2,0 (1,7; 2,4)	3,9 (2,3; 6,7)	5,6 (3,4; 9,2)

* SRH-alue $> 25 \text{ mm}^2$

** joko SRH-alue $> 25 \text{ mm}^2$ jos lähtötasonäyte negatiivinen tai SRH-alueen 50 %:n nousu, jos lähtötasonäyte $> 4 \text{ mm}^2$

*** geometrinen keskimääräinen nousu

Rokotuksen jälkeen 18–59-vuotiaiden aikuisten ja vanhempien 60 vuotta täyttäneiden seroneutralointiluku (koehenkilöillä, joiden neutraloivien vasta-aineiden titteri oli ≥ 40), serokonversioluku ja serokonversiokerroin mikroneutralointitestillä (MN-testillä) mitattuna olivat seuraavat:

MN-testi	Kaikki koehenkilöt		Seronegatiiviset koehenkilöt, lähtötaso ($< 1:10$)	
	21 vrk:n kuluttua		21 vrk:n kuluttua	
	1. annos	2. annos	1. annos	2. annos
18–59 vuotta	N = 100		N = 39	
Seroneutralointiluku*	87,0 % (78,8; 92,9)	98,0 % (92,9; 99,8)	74,4 % (57,9; 87,0)	97,4 % (86,2; 99,9)
Serokonversioluku**	80,0 % (70,8; 87,3)	86,9 % (78,6; 92,8)	84,6 % (69,5; 94,1)	97,4 % (86,2; 99,9)
Serokonversiokerroin***	21,3 (14,6; 31,2)	29,0 (20,5; 41,0)	28,8 (15,2; 54,5)	55,3 (32,0; 95,6)
≥ 60 vuotta	N = 101		N = 34	
Seroneutralointiluku*	70,3 % (60,4; 79,0)	82,2 % (73,3; 89,1)	55,9 % (37,9; 72,8)	76,3 % (59,8; 88,6)
Serokonversioluku**	55,4 % (45,2; 65,3)	71,3 % (61,4 %; 79,9)	73,5 % (55,6; 87,1)	94,7 % (82,3; 99,4)
Serokonversiokerroin***	5,0 (3,8; 6,6)	7,6 (5,9; 9,9)	7,1 (4,4; 11,3)	15,0 (10,1; 22,2)

* MN-titteri $\geq 1:40$

** > 4 -kertainen nousu MN-titterissä

*** geometrinen keskimääräinen nousu

18–59-vuotiaiden aikuisten ja sekä vähintään 60-vuotiaiden vanhempien koehenkilöiden anti-HA-vasta-aineiden pysyvyys 180 päivää ensimmäisen rokotuskerran jälkeen mitattuna single radial hemolysis -testillä (SRH-testillä) ja mikroneutralisointianalyysillä (MN) oli seuraavanlainen:

Vasta-aineen pysyvyys	Kaikki koehenkilöt		Seronegatiiviset koehenkilöt, lähtötaso (< 1:10)	
	Päivä 181		Päivä 181	
	SRH	MN	SRH	MN
18–59 vuotta	N = 98	N = 98	N = 33	N = 32
Seroneutralointiluku*	80,6 % (71,4; 87,9)	94,9 % (88,5; 98,3)	78,8 % (61,1; 91,0)	90,6 % (75,0; 98,0)
Serokonversioluku**	68,4 % (58,2; 77,4)	83,7 % (74,8; 90,4)	78,8 % (61,1; 91,0)	96,9 % (83,8; 99,2)
Serokonversiokerroin***	3,6 (2,9; 4,4)	15,0 (11,0; 20,4)	8,0 (5,7; 11,4)	30,0 (17,7; 50,8)
≥ 60 vuotta	N = 101	N = 101	N = 22	N = 24
Seroneutralointiluku*	80,2 % (71,1; 87,5)	79,2 % (68,9; 85,8)	59,1 % (36,4; 79,3)	56,7 % (44,7; 84,4)
Serokonversioluku**	30,7 % (21,9; 40,7)	54,5 % (44,2; 64,4)	59,1 % (36,4; 79,3)	83,3 % (62,6; 95,3)
Serokonversiokerroin***	1,8 (1,5; 2,1)	4,6 (3,7; 5,7)	6,6 (2,3; 7,3)	8,9 (5,6; 14,0)

* SRH-alue >25 mm²; MN-titteri ≥ 1:40;

** joko SRH-alue > 25 mm², jos lähtötasonäyte negatiivinen tai SRH-alueen 50 %:n nousu, jos lähtötasonäyte > 4 mm²; >4 -kertainen nousu MN-titterissä;

*** geometrinen keskimääräinen nousu

Lapset ja nuoret (3–17-vuotiaat)

3–17-vuotiaiden lasten ja nuorten anti-HA-vasta-aineen serosuojaluku, serokonversioluku ja serokonversiokerroin yksittäisellä säteittäisellä hemolyyysillä mitattuna oli seuraava:

SRH-testi	Kaikki koehenkilöt		Seronegatiiviset koehenkilöt, lähtötaso (≤ 4 mm ²)	
	21 vrk:n kuluttua		21 vrk:n kuluttua	
	1. annos	2. annos	1. annos	2. annos
3–8 vuotta	N = 51		N = 31	
Serosuojaluku*	51,0 % (36,6; 65,2)	88,2 % (76,1; 95,6)	58,1 % (39,1; 75,5)	93,5 % (78,6; 99,2)
Serokonversioluku**	47,1 % (32,9; 61,5)	88,2 % (76,1; 95,6)	58,1 % (39,1; 75,5)	93,5 % (78,6; 99,2)
Serokonversiokerroin***	3,5 (2,5; 4,9)	8,6 (6,6; 11,3)	5,8 (3,9; 8,8)	15,0 (12,4; 18,1)
9–17 vuotta	N = 50		N = 29	
Serosuojaluku*	80,0 % (66,3; 90,0)	88,0 % (75,7; 95,5)	82,8 % (64,2; 94,2)	93,1 % (77,2; 99,2)
Serokonversioluku**	74,0 % (59,7; 85,4)	84,0 % (70,9; 92,8)	82,8 % (64,2; 94,2)	93,1 % (77,2; 99,2)
Serokonversiokerroin***	6,8 (5,0; 9,2)	8,9 (6,6; 11,9)	9,8 (6,9; 14,0)	13,8 (10,3; 18,4)

* SRH-alue > 25 mm²

** joko SRH-alue > 25 mm² jos lähtötasonäyte negatiivinen tai SRH-alueen 50 %:n nousu, jos lähtötasonäyte > 4 mm²

*** geometrinen keskimääräinen nousu

Rokotuksen jälkeen 3–17-vuotiaiden lasten ja nuorten seroneutralointiluku (koehenkilöillä, joiden neutraloivien vasta-aineiden titteri oli ≥ 40), serokonversioluku ja serokonversiokerroin mikroneutralointitestillä (MN-testillä) mitattuna olivat seuraavat:

MN-testi	Kaikki koehenkilöt		Seronegatiiviset koehenkilöt, lähtötaso ($< 1:10$)	
	21 vrk:n kuluttua		21 vrk:n kuluttua	
	1. annos	2. annos	1. annos	2. annos
3–8 vuotta	N = 51		N = 47	
Seroneutralointiluku*	84,3 % (71,4; 93,0)	100,0 % (93,0; 100,0)	83,0 % (69,2; 92,4)	100,0 % (92,5; 100,0)
Serokonversioluku**	94,1 % (83,8; 98,8)	100,0 % (93,0; 100,0)	93,6 % (82,5; 98,7)	100,0 % (92,5; 100,0)
Serokonversiokerroin***	12,9 (9,5; 17,5)	156,9 (119,4; 206,2)	13,5 (9,7; 18,8)	163,2 (131,1; 215,7)
9–17 vuotta	N = 51		N = 34	
Seroneutralointiluku*	94,1 % (83,8; 98,8)	100,0 % (93,0; 100,0)	91,2 % (76,3; 98,1)	100,0 % (89,7; 100,0)
Serokonversioluku**	100,0 % (93,0; 100,0)	100,0 % (93,0; 100,0)	100,0 % (89,7; 100,0)	100,0 % (89,7; 100,0)
Serokonversiokerroin***	33,3 (22,2; 50,0)	115,6 (87,4; 152,8)	23,2 (17,3; 47,7)	137,5 (99,5; 189,9)

* MN-titteri $\geq 1:40$

** ≥ 4 -kertainen nousu MN-titterissä

*** geometrinen keskimääräinen nousu

3–17-vuotiaiden lasten ja nuorten anti-HA-vasta-aineiden pysyvyys 180 päivää ja 360 päivää ensimmäisen rokotuskerran jälkeen mitattuna single radial hemolysis -testillä (SRH-testillä) ja mikroneutralointitestillä (MN-testillä) oli seuraavanlainen:

Vasta-aineiden pysyvyys	Vrk 181		Vrk 361	
	SRH	MN	SRH	MN
9–17 vuotta	N = 51	N = 47	N = 29	N = 27
Serosuojaluku/ seroneutralointiluku*	92,0 % (79,4; 99,9)	100 % (92,5; 100,0)	96,6 % (82,2; 99,9)	88,9 % (70,8; 97,6)
Serokonversioluku**	92,0 % (80,8; 97,8)	100 % (92,5; 100,0)	93,1 % (77,2; 99,2)	96,3 % (81,0; 99,9)
Serokonversiokerroin***	7,8 (6,2; 9,9)	66,4 (47,4; 93,1)	6,5 (4,7; 9,0)	26,7 (16,6; 43,1)
3–8 vuotta	N = 51	N = 47	N = 33	N = 31
Serosuojaluku/ seroneutralointiluku*	79,6 % (65,7; 89,8)	100 % (92,5; 100,0)	54,5 % (36,4; 71,9)	100 % (88,8; 100,0)
Serokonversioluku**	77,6 % (63,4; 88,2)	100 % (92,5; 100,0)	57,6 % (39,2; 74,5)	96,8 % (83,3; 99,9)
Serokonversiokerroin***	5,6 (4,5; 7,1)	59,5 (45,1; 78,3)	4,5 (3,4; 6,1)	26,5 (18,5; 37,9)

* SRH-alue $> 25 \text{ mm}^2$; MN-titteri $\geq 1:40$

** joko SRH-alue $> 25 \text{ mm}^2$, jos lähtötasonäyte negatiivinen, tai SRH-alueen 50 %:n nousu, jos lähtötasonäyte $> 4 \text{ mm}^2$; > 4 -kertainen nousu MN-titterissä

*** geometrinen keskimääräinen nousu

Vauvat ja lapset iältään 6–35 kuukautta

6–35-kuukautisten lasten anti-HA-antigeenin serosuojaluku, serokonversioluku ja serokonversiokerroin SRH-testillä mitattuna oli seuraava:

SRH-testi	Kaikki koehenkilöt		Seronegatiiviset koehenkilöt, lähtötaso ($\leq 4 \text{ mm}^2$)	
	21 vrk:n kuluttua		21 vrk:n kuluttua	
	1. annos	2. annos	1. annos	2. annos
6–11 kuukautta	N = 19		N = 15	
Serosuojaluku*	31,6 % (12,6; 56,6)	78,9 % (54,4; 93,9)	33,3 % (11,8; 61,6)	80,0 % (51,9; 95,7)
Serokonversioluku**	31,6 % (12,6; 56,6)	84,2 % (60,4; 96,6)	33,3 % (11,8; 61,6)	80,0 % (51,9; 95,7)
Serokonversiokerroin***	1,9 (1,2; 3,0)	7,6 (4,9; 11,7)	2,1 (1,1; 3,7)	9,0 (5,6; 14,5)
12–35 kuukautta	N = 49		N = 40	
Serosuojaluku*	24,5 % (13,3; 38,9)	95,9 % (86,0; 99,5)	20,0 % (9,1; 35,6)	95,0 % (83,1; 99,4)
Serokonversioluku**	22,4 % (11,8; 36,6)	91,8 % (80,4; 97,7)	20,0 % (9,1; 35,6)	95,0 % (83,1; 99,4)
Serokonversiokerroin***	1,8 (1,4; 2,5)	11,2 (9,3; 13,4)	1,8 (1,3; 2,5)	12,5 (10,7; 14,5)

* SRH-alue $> 25 \text{ mm}^2$

** joko SRH-alue $> 25 \text{ mm}^2$ jos lähtötasonäyte negatiivinen tai SRH-alueen 50 %:n nousu, jos lähtötasonäyte $> 4 \text{ mm}^2$

*** geometrinen keskimääräinen nousu

Rokotuksen jälkeen 6–35-kuukautisten lasten seroneutralointiluku (koehenkilöillä, joiden neutraloivien vasta-aineiden titteri oli ≥ 40), serokonversioluku ja serokonversiokerroin mikroneutralointitestillä (MN-testillä) mitattuna olivat seuraavat:

MN-testi	Kaikki koehenkilöt		Seronegatiiviset koehenkilöt, lähtötaso ($< 1:10$)	
	21 vrk:n kuluttua		21 vrk:n kuluttua	
	1. annos	2. annos	1. annos	2. annos
6–11 kuukautta	N = 17	N = 19	N = 17	N = 19
Seroneutralointiluku*	35,3 % (14,2; 61,7)	100 % (82,4; 100,0)	35,3 % (14,2; 61,7)	100 % (82,4; 100,0)
Serokonversioluku**	76,5 % (50,1; 93,2)	100 % (82,4; 100,0)	76,5 % (50,1; 93,2)	100 % (82,4; 100,0)
Serokonversiokerroin***	4,5 (2,7; 7,5)	60,6 (27,9; 131,7)	4,5 (2,7; 7,5)	60,6 (27,9; 131,7)
12–35 kuukautta	N = 49		N = 48	
Seroneutralointiluku*	55,1 % (40,2; 69,3)	100 % (92,7; 100,0)	54,2 % (39,2; 68,6)	100,0 % (92,6; 100,0)
Serokonversioluku**	75,5 % (61,1; 86,7)	100 % (92,7; 100,0)	75,0 % (60,4; 86,4)	100,0 % (92,6; 100,0)
Serokonversiokerroin***	6,6 (4,6; 9,4)	108,0 (75,5; 154,5)	6,7 (4,7; 9,6)	112,4 (78,7; 160,5)

* MN-titteri $\geq 1:40$

** ≥ 4 -kertainen nousu MN-titterissä

*** geometrinen keskimääräinen nousu

6–35 kuukauden ikäisten vauvojen ja pikkulasten anti-HA-vasta-aineiden pysyvyys 180 päivää ja 360 päivää ensimmäisen rokotuskerran jälkeen mitattuna single radial hemolysis -testillä (SRH-testillä) ja mikroneutralointitestillä (MN-testillä) oli seuraavanlainen:

Vasta-aineiden pysyvyys	Vrk 181		Vrk 361	
	SRH	MN	SRH	MN
12–35 kuukautta	N = 47	N = 47	N = 31	N = 31
Serosuojaluku/	68,1 %	100 %	48,8 %	90,3 %
seroneutralointiluku*	(52,9; 80,9)	(92,5; 100,0)	(30,2; 66,9)	(74,2; 98,0)
Serokonversioluku**	63,8 %	100 %	45,2 %	93,5 %
	(48,5; 77,3)	(92,5; 100,0)	(27,3; 64,0)	(78,6; 99,2)
Serokonversiokerroin***	5,7	40,2	4,1	18,3
	(4,7; 7,0)	(29,2; 55,4)	(3,0; 5,5)	(11,2; 29,2)
6–11 kuukautta	N = 16	N = 13	N = 13	N = 11
Serosuojaluku/	37,5 %	100 %	30,8 %	81,8 %
seroneutralointiluku*	(15,2; 64,6)	(75,3; 100,0)	(9,1; 61,4)	(48,2; 97,7)
Serokonversioluku**	37,5 %	100 %	30,8 %	100 %
	(15,2; 64,6)	(75,3; 100,0)	(9,1; 61,4)	(71,5; 100,0)
Serokonversiokerroin***	2,9	19,3	2,6	17,6
	(2,0; 4,4)	(13,8; 27,0)	(1,5; 4,5)	(7,1; 43,4)

* SRH-alue > 25 mm²; MN-titteri ≥ 1:40

** joko SRH-alue > 25 mm², jos lähtötasonäyte negatiivinen, tai SRH-alueen 50 %:n nousu, jos lähtötasonäyte > 4 mm²; > 4-kertainen nousu MN-titterissä

*** geometrinen keskimääräinen nousu

Kun koehenkilöille annettiin 12 kuukauden kuluttua tehosterokotteena myyntiluvan saanut trivalentti virosomi-influenssarokote, jota käytettiin pohjoisen pallonpoliskon influenssakaudella 2010/2011, H1N1-komponentin serosuojaluvut, serokonversioluvut ja serokonversiokertoimet (verrattuna tehosterokotetta edeltäviin vasta-ainepitoisuuksiin) mitattuina SRH- ja MN-testeillä olivat seuraavanlaiset:

21–28 vrk tehosterokotteen jälkeen	SRH		MN	
	9–17 vuotta		3–8 vuotta	
	N = 29	N = 27	N = 33	N = 31
Serosuojaluku/	100 %	100 %	100 %	100 %
seroneutralointiluku*	(88,1; 100,0)	(87,2; 100,0)	(89,4; 100,0)	(88,8; 100,0)
Serokonversioluku**	40,0 %	93,1 %	85,3 %	100 %
	(22,7; 59,4)	(77,2; 99,2)	(68,9; 95,0)	(89,7; 100,0)
Serokonversiokerroin***	1,5	13,7	2,7	29,8
	(1,3; 1,7)	(9,4; 20,0)	(2,2; 3,4)	(20,1; 44,1)
	12–35 kuukautta		6–11 kuukautta	
	N = 31	N = 29	N = 11	N = 9
Serosuojaluku/	100 %	100 %	100 %	100 %
seroneutralointiluku*	(88,8; 100,0)	(88,1; 100,0)	(71,5; 100,0)	(66,4; 100,0)
Serokonversioluku**	87,1 %	96,6 %	90,9 %	100 %
	(70,2; 96,4)	(82,2; 99,9)	(58,7; 99,8)	(71,5; 100,0)
Serokonversiokerroin***	3,6	38,7	4,9	29,1
	(2,8; 4,6)	(23,9; 62,7)	(2,7; 8,9)	(11,6; 73,1)

* SRH-alue > 25 mm²; MN-titteri ≥ 1:40

** joko SRH-alue > 25 mm², jos lähtötasonäyte negatiivinen, tai SRH-alueen 50 %:n nousu, jos lähtötasonäyte > 4 mm²; > 4-kertainen nousu MN-titterissä

*** geometrinen keskimääräinen nousu

Immuunivaste A/H5N1 -rokotekantaa sisältävälle Celvapan-versiolle

Kahdessa kliinisessä tutkimuksessa on arvioitu adjuvanttia sisältämättömän rokotteen, joka sisältää, A/Vietnam/1203/2004 viruskannasta peräisin olevan HA:ta, immuunivastetta käytettäessä 7,5 µg:n annosta 18–59-vuotiailla (N = 312) ja vanhemmilla 60 vuotta täyttäneillä (N = 272). Rokotukset annettiin päivinä 0 ja 21.

Aikuisilla ja vanhemmilla ihmisillä raportoidut serosuoja-luvut, serokonversioluvut ja serokonversiokertoimet olivat Celvapan (H1N1)v -rokotteeseen verrattavia.

Jerseyssä tehdyn rokotteen tehokkuustutkimuksen tulokset

Pandemiarokotteen tehoa lääketieteellisesti hoidettuun influenssan kaltaiseen sairauteen, joka varmistettiin laboratoriossa A(H1N1)v-tartunnaksi, arvioitiin rokotuskampanjassa Jerseyssä vuonna 2009/2010 tapaus-verrokkitutkimuksessa (testinegatiivinen tutkimusasetelma). Nuoremmat 6 kuukauden - 9 vuoden ikäiset lapset saivat Celvapan-rokotetta, kun taas vanhemmat 9–18-vuotiaat lapset saivat adjuvanttia sisältävää virusfragmenttityyppistä pandemiarokotetta. Rokotteen suojatehon pettämisistä ei raportoitu kummassakaan ilmiössä. Tarkentamaton arvio yhden pandemiarokoteannoksen vaikuttavuudesta lapsilla oli 100 % (95 %, CI: 70–100 %).

5.2 Farmakokinetiikka

Ei oleellinen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

H5N1-viruskantaa sisältävän Celvapan-rokotteen ei-kliinisissä toistuvaisannosten toksisuustutkimuksissa rotilla havaittiin muutoksia maksasaentsyymeissä ja kalsiumpitoisuuksissa. Tällaisia muutoksia maksan toiminnassa ei ole havaittu tähän mennessä ihmisillä tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa. Kalsiumaineenvaihdunnan muutoksia ei ole tutkittu ihmisillä tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa.

Lisääntymistä koskevat toksikologiset eläintutkimukset eivät anna viitteitä haitallisista vaikutuksista naaraan hedelmällisyyteen, alkion/sikiön kehitykseen tai pre- tai postnataalikehitykseen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Trometamoli
Natriumkloridi
Injektionesteisiin käytettävä vesi
Polysorbaatti 80

6.2 Yhteensopimattomuudet

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

6.3 Kestoaika

18 kuukautta

Valmiste on käytettävä heti ensimmäisen avaamisen jälkeen. Valmisteen kemiallinen ja fysikaalinen säilyvyys on 3 tuntia huoneenlämmössä.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2°C – 8°C).

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna.

Avatun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Pakkauksessa, on 20 moniannosinjektiopulloa (tyypin I lasia, korkki bromobutyylikumia).

Injektiopullossa on 5 ml suspensiota (10 x 0,5 ml:n annosta).

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Rokotteen annetaan lämmitä huoneenlämpöiseksi ennen käyttöä. Ravista ennen käyttöä.

Jokainen 0,5 ml:n rokoteannos vedetään injektioruiskuun.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Nanotherapeutics Bohumil, s.r.o.

Bohumil 138

28163 Jevany

Tšekin tasavalta

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/08/506/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

04/03/2009

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

KK/VVVV

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston (EMA:n) kotisivuilta

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

LIITE II

- A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA (VASTAAVAT) VALMISTAJA(T)

Biologisen (biologisten) vaikuttavan aineen (vaikuttavien aineiden) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

Baxter BioScience s.r.o.
Jevany Bohumil 138
CZ-281 63 Kostelec nad Cernými lesy
Tšekin tasavalta

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Itävalta

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Itävalta

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

- **Erän virallinen vapauttaminen**

Direktiivin 2001/83/EC artiklan 14 mukaisesti erän virallinen vapauttaminen on suoritettava valtion laboratoriossa tai tähän tarkoitukseen osoitetussa laboratoriossa.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Myyntiluvan haltijan on toimitettava tätä valmistetta koskevat määräaikaiset turvallisuuskatsaukset niiden vaatimusten mukaisesti, jotka on esitetty unionin viitepäivien luettelossa (EURD-luettelo), josta säädetään direktiivin 2001/83/EY 107c artiklan 7 kohdassa ja joka julkaistaan Euroopan lääkealan verkkoportaaliassa.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

Jos määräaikaisen turvallisuuskatsauksen toimittaminen ja riskinhallintasuunnitelman päivitys osuvat samaan päivämäärään, ne voidaan toimittaa samanaikaisesti.

- **Lisätoimenpiteet riskien minimoimiseksi**

- Myyntiluvan haltija sopii jäsenvaltioiden kanssa toimenpiteistä, joilla helpotetaan jokaiselle potilaalle annetun A/(H1N1)v-rokotteen tunnistamista ja jäljittämistä lääkitysvirheiden minimoimiseksi sekä helpotetaan potilaiden ja terveydenhuollon ammattilaisten haittavaikutusten raportointia. Tällaisia toimenpiteitä voivat olla myyntiluvan haltijan jokaiseen rokotepakkaukseen sisällyttämät valmisteiden nimet ja eränumeron sisältävät tarrat.
- Myyntiluvan haltija sopii jäsenvaltioiden kanssa tavoista, joilla potilaat ja terveydenhuollon ammattilaiset saavat jatkuvasti Celvapan-valmistetta koskevaa päivitettyä tietoa.
- Myyntiluvan haltija sopii jäsenvaltioiden kanssa terveydenhuollon ammattilaisille suunnatun seuraavan tiedon jakamisesta:
 - Rokotteen oikea käsittely ennen sen antamista.
 - Haittavaikutukset, jotka ovat ensisijaisesti raportoitavia, kuten kuolemaan johtaneet ja hengenvaaralliset haittavaikutukset, odottamattomat vakavat haittavaikutukset ja erityisen kiinnostavat haittavaikutukset (AESI).
 - Yksittäisessä turvallisuusraportissa lähetettävät vähimmäistiedot kullekin henkilölle annetun rokotteen arvioinnin ja tunnistamisen helpottamiseksi, mukaan lukien valmisteen nimi, rokotevalmistaja ja eränumero.
 - Ohjeet haittavaikutusten raportoimiseksi, mikäli sitä varten on perustettu erillinen ilmoitusjärjestelmä.

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PARKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Celvapan, injektioneste, suspensio
Influenssarokote (H1N1)v (Vero-soluissa tuotettu inaktivoitu kokovirusrokote)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Inaktivoitu influenssarokote (kokovirusrokote) sisältää antigeenia seuraavasta viruskannasta*.

A/California/07/2009 (H1N1)v 7,5 mikrogrammaa**
/0,5 ml annos

* tuotettu Vero-soluissa (nisäkkästä peräisin olevassa jatkuvassa solulinjassa)

** ilmoitettu mikrogrammoina hemagglutiniinia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Tromethamol,
natr.chlorid,
aq. ad. iniect,
polysorbat. 80.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, suspensio.
20 moniannosinjektiopulloa (10 annosta injektiopullossa – 0,5 ml/annos).

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
i.m.
Rokotteen annetaan lämmitä huoneenlämpöiseksi ennen käyttöä.
Ravista ennen käyttöä.
Ensimmäisen avaamisen jälkeen injektiopullo on käytettävä 3 tunnin kuluessa.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Ei saa antaa laskimoon.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Exp.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUhteET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna.

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

Hävitä käyttämätön osuus paikallisten vaatimusten mukaisesti.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Nanotherapeutics Bohumil, s.r.o.

Bohumil 138

28163 Jevany

Tšekin tasavalta

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/08/506/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

(reseptilääke)

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

10 ANNOKSEN INJEKTIOPULLON ETIKETTI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Celvapan, injektioneste, suspensio

Influenssarokote (H1N1)v (Vero-soluissa tuotettu inaktivoitu kokovirusrokote)

i.m.

2. ANTOTAPA

Ravista ennen käyttöä.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Exp.

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

Moniannosinjektiopullo (10 x 0,5 ml:n annos /injektiopullo)

6. MUUTA

Ensimmäisen avaamisen jälkeen injektiopullo on käytettävä 3 tunnin kuluessa.

Nanotherapeutics Bohumil, s.r.o.

Bohumil 138

28163 Jevany

Tšekin tasavalta

B. PAKKAUSSELOSTE

PAKKAUSSELOSTE

Celvapan injektioneste, suspensio

Influenssarokote (H1N1)v (Vero-soluissa tuotettu inaktivoitu kokovirusrokote)

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin saat tätä rokotetta, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai hoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Celvapan on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Celvapan-valmistetta
3. Miten Celvapan annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Celvapan-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Celvapan on ja mihin sitä käytetään

Celvapan on rokote A(H1N1)v 2009 -viruksen aiheuttaman influenssan ehkäisyyn.

Kun henkilölle annetaan rokotetta, immuunijärjestelmä (elimistön luonnollinen puolustusjärjestelmä) alkaa suojautua (tuottaa vasta-aineita) tautia vastaan. Mikään rokotteiden aineista ei aiheuta influenssaa.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Celvapan-valmistetta

Sinulle ei pitäisi antaa Celvapan-valmistetta

- jos sinulla on ollut ylätävyä hengenvaarallinen allerginen reaktio Celvapan-valmistelle tai jollekin Celvapan-valmisteen aineelle tai jäämääneelle, kuten: formaldehydille, bentsonaasille, sakkaroosille.
 - Allergisen reaktion merkkejä voivat olla kutiseva ihottuma, hengenahdistus sekä kasvojen ja kielen turvotus.

Jos olet epävarma, kysy lääkäriltä tai hoitajalta ennen rokotteiden ottamista.

Ole erityisen varovainen Celvapan-valmisteen suhteen

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin saat Celvapan-valmistetta, jos

- sinulla on ollut jokin muu allerginen reaktio kuin hengenvaarallinen allerginen reaktio jollekin rokotteiden aineelle, formaldehydille, bentsonaasille tai sakkaroosille (ks. kohta 6. Muuta tietoa).
- sinulla on vakava infektio ja siitä johtuva korkea kuume (yli 38°C). Tällöin rokotteiden antoa siirretään tavallisesti myöhemmäksi, kun voitisi on parempi. Lievän infektion, kuten vilustumisen, ei pitäisi aiheuttaa ongelmia. Lääkäri tai hoitaja neuvoo, voiko sinut rokottaa Celvapan-valmistella vilustumisesta huolimatta.
- sinulla on heikentynyt immuunijärjestelmä, koska vasteesi rokotteeseen voi silloin olla heikko.

- sinulta otetaan verikoe tiettyjen virusinfektioiden osoittamiseksi. Ensimmäisinä viikkoina Celvapan-rokotuksen jälkeen näiden testien tulokset voivat olla vääriä. Kerro testejä määräävälle lääkärille, että olet saanut äskettäin Celvapan-rokotteen.
- sinulla on verenvuototaipumus tai verenvuoto-ongelma tai saat helposti mustelmia.

Jos jokin yllä mainituista koskee sinua (tai et ole varma), keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa, ennen kuin saat Celvapan-valmistetta. Tämä johtuu siitä, että rokotteen anto ei ehkä ole suositeltavaa tai rokotusta on ehkä siirrettävä myöhemmäksi.

Muut lääkevalmisteet ja Celvapan

Kerro lääkärille tai hoitajalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt, tai jos olet äskettäin saanut minkä tahansa muun rokotteen.

Celvapan-valmisteen samanaikaisesta annosta muiden rokotteiden kanssa ei ole tietoja. Jos se on kuitenkin välttämätöntä, toiset rokotteet on pistettävä eri raajoihin. Haittavaikutukset saattavat tällöin voimistua.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, keskustele lääkärin kanssa voiko sinulle antaa Celvapan-valmistetta.

Rokotetta voidaan käyttää imetyksen aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Jotkin, kohdassa 4. ”Haittavaikutukset”, mainitut vaikutukset voivat vaikuttaa ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

3. Miten Celvapan annetaan

Lääkäri tai hoitaja antaa rokotteen virallisten suositusten mukaisesti.

Rokote pistetään lihakseen (tavallisesti olkavarteen). Rokotetta ei saa koskaan pistää laskimoon.

Aikuiset ja vanhemmat ihmiset:

Annos (0,5 ml) rokotetta pistetään.

Toinen rokoteannos annetaan aikaisintaan kolmen viikon kuluttua.

Lapset ja nuoret 6 kuukautta – 17 vuotta:

Annos (0,5 ml) rokotetta pistetään.

Toinen rokoteannos annetaan aikaisintaan kolmen viikon kuluttua.

Lapset alle 6 kuukautiset:

Tämän ikäisten rokottamista ei toistaiseksi suositella.

Kun ensimmäisenä annoksena annetaan Celvapan-valmistetta, on suositeltavaa jatkaa koko rokotusohjelma sillä (eikä toisella (H1N1)v-virusrokotteella).

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, Celvapan-valmistekin voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Rokotuksen jälkeen voi esiintyä allergisia reaktioita, jotka voivat harvinaisissa tapauksissa johtaa sokkiin. Lääkärit ovat tietoisia näistä reaktioista ja ovat varautuneet antamaan ensihoitoa tällaisissa tapauksissa.

Aikuisilla ja vanhemmilla potilailla kliinisissä tutkimuksissa esiintyneet haittavaikutukset

Seuraavat haittavaikutukset ovat ilmenneet Celvapan-valmisteen (H5N1) kliinisissä tutkimuksissa aikuisilla sekä vanhemmilla ihmisillä. Kliinisissä tutkimuksissa useimmat haittavaikutukset olivat lieviä ja lyhytkestoisia.

Hyvin yleinen:

- päänsärky
- väsymys

Yleinen:

- nuha ja kurkkukipu
- unettomuus (nukkumisvaikeudet)
- pyörrytys
- silmä-ärsytys
- vatsakipu
- liikahikoilu
- ihottuma, nokkosihottuma
- nivel- ja lihaskipu
- kuume, värinä, yleinen huonovointisuus
- antopaikan kipu, punoitus, turvotus tai kova kyhmy kohdassa, johon pistos annettiin, pistetyn käsivarren vähentynyt liike

Lapsilla kliinisissä tutkimuksissa esiintyneet haittavaikutukset

6 kuukauden–17 vuoden ikäiset lapset ja nuoret

Kliinisessä tutkimuksessa ensimmäisen ja toisen rokotuskerran jälkeisten haittavaikutusten esiintymistiheys ja tyyppi oli periaatteessa samanlainen kuin Celvapan-valmistetta saaneilla aikuisilla ja vanhemmilla potilailla. Joitakin eroja haittavaikutusten esiintymistiheydessä ja tyypissä kuitenkin havaittiin. Erityisesti päänsärkyä, kiertohuimausta (pyörivää tunnetta), yskää, kuvotusta, oksentelua, ripulia, kipuä käsivarsissa tai sääriä sekä väsymystä havaittiin yleisimmin lapsilla ja nuorilla.

Lisäksi 9–17-vuotiailla nuorilla kipua antopaikassa oli hyvin yleistä.

6–35 kuukauden ikäisillä lapsilla unihäiriöt ja kuume olivat hyvin yleisiä ja ruokahaluttomuus, levottomuus, ärtyneisyys, itkuisuus ja uneliaisuus olivat yleisiä.

CELVAPAN (H1N1)v -valmistetta koskevassa pandemian seurantatutkimuksessa esiintyneet haittavaikutukset

Markkinoille tuodun rokotteen kliinisen tutkimuksen tulokset vahvistivat kliinisissä tutkimuksissa havaitun turvallisuusprofiilin. Seuraavia haittavaikutuksia raportoitiin ylemmissä yleisyysluokissa kuin muissa kliinisissä tutkimuksissa:

Vähintään 18-vuotiaat aikuiset:

Hyvin yleiset: kipu ja punoitus pistoksen antopaikassa, lihaskipu
Melko harvinaiset: influenssan kaltainen sairaus

5–17-vuotiaat lapset ja nuoret:

Hyvin yleiset: väsymys, päänsärky
Melko harvinaiset: yskä

6 kuukauden–5 vuoden ikäiset lapset:

Hyvin yleiset: punoitus pistoksen antopaikassa, uneliaisuus, ärtyneisyys, ruokahaluttomuus, itku

- **Kliiniset tutkimukset samanlaisesta rokotteesta**

Samanlaisen influenssarokotteen (H5N1-rokotekantaa sisältävä) tutkimuksessa, johon osallistui terveitä aikuisia ja vanhempia ihmisiä, immuniteettijärjestelmältään heikentyneitä potilaita sekä pitkäaikaista sairauksista kärsiviä potilaita, turvallisuusprofiili oli samanlainen kuin terveillä aikuisilla.

- **Markkinoilletulon jälkeen havaitut haittavaikutukset**

Seuraavat haittavaikutukset ilmenivät Celvapan (H1N1)v -valmisteen yhteydessä aikuisilla ja lapsilla pandemiarokotusohjelman aikana.

- allergiset reaktiot, mukaan lukien anafylaktiset reaktiot, jotka johtivat vaaralliseen verenpaineen laskuun, joka voi hoitamattomana johtaa sokkiin. Lääkärit tietävät, että näin voi käydä, ja heillä on ensiapuhoitoa käyttövalmiina.
- kuumekouristukset
- ihon vähentynyt herkkyys
- kipu käsivarsissa ja/tai sääressä (useimmiten raportoitu kipuna rokotetussa käsivarressa)
- flunssaa muistuttava sairaus
- ihonalaiskudoksen turvotus.

- **Rutiininomaisesti vuosittain annettavien influenssarokotteiden havaitut haittavaikutukset**

Seuraavat haittavaikutukset ovat ilmaantuneet päiviä tai viikkoja rutiininomaisesti vuosittain annettavan influenssarokotuksen jälkeen. Niitä voi esiintyä myös Celvapanvalmisteen yhteydessä.

Melko harvinaiset:

- yleistyneet ihoreaktiot, kuten nokkosihottuma (urtikaria)

Harvinaiset:

- Vaikea pistävä tai jyskyttävä kipu yhdessä tai useammassa hermossa
- Verihiutaleniukkuus, joka voi johtaa verenvuotoon tai mustelmiin

Hyvin harvinaiset:

- vaskuliitti (verisuonitulehdus, joka voi aiheuttaa ihottumaa, nivelkipuja ja munuaisongelmia)
- neurologiset häiriöt, kuten enkefalomyyeliitti (keskushermostotulehdus), neuriitti (hermotulehdus) ja Guillain-Barrén syndroomana tunnettu halvausmuoto

Jos jokin näistä haittavaikutuksista ilmaantuu, kerro heti lääkärille tai hoitajalle.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Celvapan-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C).

Säilytä alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna.

Ei saa jäätyä.

Ensimmäisen avaamisen jälkeen injektiopullo on käytettävä 3 tunnin kuluessa.

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

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Celvapan sisältää

Vaikuttava aine:

Inaktivoitu influenssarokote (kokovirusrokote) sisältää antigeenia seuraavasta viruskannasta*:

A/California/07/2009 (H1N1)v 7,5 mikrogrammaa**
0,5 ml:n annosta kohti

* tuotettu Vero-soluissa (minkä tahansa peräisin olevassa jatkuvassa solulinjassa)

** hemagglutiniini

Muut aineet:

Muut aineet ovat prometamoli, natriumkloridi, injektionesteisiin käytettävä vesi, polysorbaatti 80.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Celvapan on kirkas tai opalisoiva ja läpikuultava neste.

Indessä Celvapan-pakkauksessa on 20 moniannosinjektiopulloa. Injektiopullossa on 5 ml eli 10 annosta injektionestettä, suspensiota.

Myyntiluvan haltija:

Nanotherapeutics Bohumil, s.r.o.
Bohumil 138
28163 Jevany
Tšekin tasavalta

Valmistaja:

Baxter AG
Uferstraße 15
A-2304 Orth/Donau
Itävalta

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {kuukausi VVVV}

Muut tiedonlähteet

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

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Rokotteen annetaan lämmitä huoneenlämpöiseksi ennen antoa. Injektiopullo on ravistettava hyvin.

Ensimmäisen avaamisen jälkeen injektiopullo on käytettävä 3 tunnin kuluessa.

Jokainen 0,5 ml:n rokoteannos vedetään injektioruiskuun.

Rokotetta ei saa pistää laskimoon.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.