

Lijek koji više nije odobren

DODATAK I

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER

Suspenzija za injekciju

Cjepivo protiv pandemijske influence (H5N1) (cijeli virion, inaktivirano, pripremljeno u staničnoj kulturi)

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Cjepivo protiv influence (cijeli virion, inaktivirano) koje sadrži antigen*:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

7,5 mikrograma**

po dozi od 0,5 ml

* proizveden na Vero stanicama

** hemaglutinina

Ovo cjepivo odgovara preporuci SZO i odluci EU za pandemiju.

Cjepivo je dostupno u višedoznom spremniku (za broj doza po bočici, vidjeti dio 6.5.).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Suspenzija za injekciju.

Cjepivo je gotovo bijela, opalescentna, prozirna suspenzija.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Prevenција influence u službeno proglašenoj pandemijskoj situaciji. Cjepivo protiv pandemijske influence treba koristiti u skladu sa službenim preporukama.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli i djeca starija od 6 mjeseci:

Jedna doza od 0,5 ml na odabrani datum.

Drugu je dozu cjepiva potrebno dati nakon razdoblja od najmanje 3 tjedna.

Način primjene

Imunizacija se provodi intramuskularnom injekcijom u deltoidni mišić ili anterolateralno područje bedra, ovisno o mišićnoj masi.

Za dodatne informacije, vidjeti dio 5.1.

4.3 Kontraindikacije

Podatak o anafilaktičkoj (tj. po život opasnoj) reakciji na djelatnu tvar, na bilo koju od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1. ili na ostatne tvari u tragovima (npr. formaldehid, benzonazu, saharozu) ovog cjepiva. Međutim, u pandemijskoj će situaciji možda biti potrebno dati cjepivo pod uvjetom da je resuscitacija, u slučaju potrebe, odmah dostupna.

Vidjeti dio 4.4.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

- Nakon primjene sličnog cjelovirionskog cjepiva protiv influence H1N1 uzgojenog na Vero stanicama, koje je primijenjeno tijekom pandemije, zabilježene su reakcije preosjetljivosti, uključujući anafilaksiju. Takve su reakcije zabilježene kod pacijenata koji su već imali više različitih alergija kao i kod pacijenata bez poznatih alergija.
- Oprez je nužan pri davanju ovog cjepiva osobama s poznatom preosjetljivošću (različitima od anafilaktičke reakcije) na djelatnu tvar, na bilo koju od pomoćnih tvari i na ostatne tvari u tragovima npr. formaldehid, benzonazu ili saharozu.
- Kao i kod svih cjepiva koja se injiciraju, odgovarajući medicinski tretman i nadzor moraju uvijek biti dostupni za slučaj da nakon primjene cjepiva dođe do rijetke anafilaktičke reakcije.
- Ako to pandemijska situacija dopušta, imunizaciju treba odgoditi u pacijenata s teškom febrilnom bolešću ili akutnom infekcijom.
- CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER ni u kojim se okolnostima ne smije primijeniti intravaskularno.
- Nema podataka o supkutanoj primjeni CJEPIVA PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER. Dakle, zdravstveni djelatnici trebaju ocijeniti koristi i moguće rizike primjene cjepiva u osoba s trombocitopenijom ili nekim drugim poremećajem krvarenja koji mogu predstavljati kontraindikaciju za intramuskularnu primjenu, osim ako je moguća korist značajnija od rizika od krvarenja.
- Kod bolesnika s endogenom, ili jatrogenom imunosupresijom, stvaranje antitijela kao odgovora na cjepivo može biti nedostatno.
- Zaštitni odgovor možda neće biti potaknut u svih cijepljenih osoba (vidjeti dio 5.1.).

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

- CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER ne smije se primijeniti istovremeno s drugim cjepivima. Međutim, ako je istovremena primjena s drugim cjepivom indicirana, imunizacija se provodi na različitim udovima. Potrebno je napomenuti da može doći do pojačanja nuspojave.
- Imunoglobulin se ne daje zajedno s CJEPIVOM PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER. Ako je potrebna trenutačna zaštita, CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER može se dati istovremeno s nespecifičnim ili specifičnim imunoglobulinom. Injekcije CJEPIVA PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER i imunoglobulina potrebno je dati u različite udove.
- Kod bolesnika na imunosupresivnoj terapiji moguć je smanjen imunološki odgovor.
- Nakon cijepljenja protiv influence, zabilježeni su lažno pozitivni rezultati seroloških testova primjenom ELISA metode za detekciju protutijela protiv virusa HIV1, hepatitisa C i posebno virusa HTLV1. Western Blot tehnika pobija rezultate. Moguće je da su prolazne lažno pozitivne reakcije uzrokovane IgM odgovorom na cjepivo.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Sigurnost CJEPIVA PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER tijekom trudnoće i dojenja nije ispitana kliničkim ispitivanjima. Podaci nakon cijepjenja trudnica različitim inaktiviranim neadjuvantiranim sezonskim cjepivima ne upućuju na malformacije ili fetalnu ili neonatalnu toksičnost.

Ispitivanja reproduktivne i razvojne toksičnosti na životinjama sa cjepivima soja H5N1 (A/Vietnam/1203/2004 i A/Indonesia/05/2005) ne upućuju na izravne ili neizravne štetne učinke na plodnost ženki, trudnoću, embrionalni/fetalni razvoj, porod ili postnatalni razvoj (vidjeti dio 5.3.).

Primjena CJEPIVA PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER može se razmotriti tijekom trudnoće ako se to smatra potrebnim, uzevši u obzir službene preporuke. Dojilje mogu koristiti CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER.

Zdravstveni djelatnici trebaju pažljivo razmotriti moguće rizike i koristi za svakog pojedinog pacijenta prije primjene CJEPIVA PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Neke od nuspojava spomenutih u dijelu 4.8, kao što su omaglica i vrtoglavica, mogu utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Odrasli, starije osobe i posebne rizične skupine

Klinička ispitivanja ovog cjepiva protiv virusa H5N1 (vidjeti dio 5.1. za dodatne informacije o cjepivima protiv virusa H5N1) provedena su na približno 3500 ispitanika (u dobnim skupinama od 18 do 59 godina te 60 godina i više) i posebnim rizičnim skupinama od približno 300 ispitanika koje su se sastojale od imunokompromitiranih ispitanika i pacijenata s kroničnim bolestima.

Sigurnosni profil u imunokompromitiranih ispitanika i pacijenata s kroničnim bolestima sličan je sigurnosnom profilu u zdravih odraslih i starijih ispitanika.

Dojenčad, djeca i adolescenti

Djeca i adolescenti u dobi od 3 do 17 godina:

U kliničkom ispitivanju 300 adolescenata u dobi od 9 do 17 godina i 153 djece u dobi od 3 do 8 godina primilo je cjepivo H5N1. Incidencija i priroda simptoma nakon prvog i drugog cijepjenja bili su slični onima opaženima kod zdravih odraslih i starijih ispitanika.

Dojenčad i djeca u dobi od 6 do 35 mjeseci:

U kliničkom ispitivanju cjepivo H5N1 primilo je 36 dojenčadi i djece u dobi od 6 do 35 mjeseci.

Nuspojave su navedene prema sljedećoj učestalosti.

Sažetak nuspojava

Vrlo često ($\geq 1/10$)

Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)

Manje često ($\geq 1/1\ 000$ i $< 1/100$)

Rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1\ 000$)

Vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)

Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Odrasli i starije osobe:

Nuspojave (Odrasli i starije osobe)		
Klasa organskog sustava (SOC)	Preporučeni MedDRA izraz	Učestalost
INFEKCIJE I INFESTACIJE	Nazofaringitis	Često
POREMEĆAJI KRV I LIMFNOG SUSTAVA	Limfadenopatija	Manje često
PSIHIJATRIJSKI POREMEĆAJI	Nesanica	Manje često
POREMEĆAJI ŽIVČANOG SUSTAVA	Glavobolja Omaglica Somnolencija Senzorni poremećaji (parestezija, dizestezija, hipoestezija, oralna dizestezija, dizgeuzija i osjećaj žarenja) Sinkopa	Vrlo često Manje često Manje često Često Manje često
POREMEĆAJI OKA	Konjunktivitis Nadraženost oka	Manje često Manje često
POREMEĆAJI UHA I LABIRINTA	Vrtoglavica Bol u uhu Iznenadan gubitak sluha	Često Manje često Manje često
KRVOŽILNI POREMEĆAJI	Hipotenzija	Manje često
POREMEĆAJI DIŠNOG SUSTAVA, PRSIŠTA I SREDOPRSJA	Bol u ustima i ždrijelu Kašalj Dispneja Kongestija nosa Rinoreja Suho grlo	Često Često Manje često Manje često Manje često Manje često
POREMEĆAJI PROBAVNOG SUSTAVA	Proljevlje Povraćanje Mučnina Bolovi u trbuhu Dispepsija	Često Manje često Manje često Manje često Manje često
POREMEĆAJI KOŽE I POTKOŽNOG TKIVA	Prekomjerno znojenje Svrbež Osip Urtikarija	Često Često Manje često Manje često
POREMEĆAJI MIŠIĆNO-KOŠTANOG SUSTAVA I VEZIVNOG TKIVA	Artralgija Mijalgija	Često Često
OPĆI POREMEĆAJI I REAKCIJE NA MJESTU PRIMJENE	Umor Pireksija Zimica Malaksalost Bolest slična gripi Osjećaj nelagode u prsima Reakcije na mjestu injiciranja <ul style="list-style-type: none"> • Bol na mjestu injiciranja • Otvrdnuće na mjestu injiciranja • Eritem na mjestu injiciranja • Oticanje na mjestu injiciranja • Krvarenje na mjestu injiciranja • Iritacija na mjestu injiciranja • Svrbež na mjestu injiciranja • Otežani pokreti na mjestu injiciranja 	Vrlo često Često Često Često Manje često Manje često Vrlo često Često Često Često Manje često Manje često Manje često

Dojenčad, djeca i adolescenti:

Nuspojave (Dojenčad, djeca i adolescenti)				
Klasa organskog sustava (SOC)	Preporučeni MedDRA izraz	Učestalost		
		6 – 35 mjeseci	3 – 8 godina	9 – 17 godina
INFEKCIJE I INFESTACIJE	Nazofaringitis	Često	Često	Često
POREMEĆAJI METABOLIZMA I PREHRANE	Smanjeni apetit	Često	Manje često	Manje često
PSIHIJATRIJSKI POREMEĆAJI	Nesanica	-	-	Manje često
	Poremećaj spavanja	Često	-	-
POREMEĆAJI ŽIVČANOG SUSTAVA	Omaglica	-	-	Manje često
	Glavobolja	-	Često	Vrlo često
	Plać	Često	-	-
	Somnolencija	Vrlo često	-	-
	Hipoestezija	-	-	Manje često
POREMEĆAJI OKA	Nadraženost oka	-	Manje često	-
POREMEĆAJI UHA I LABIRINTA	Vrtoglavica	-	-	Manje često
POREMEĆAJI DIŠNOG SUSTAVA, PRSIŠTA I SREDOPRSJA	Kašalj	-	Manje često	Manje često
	Bol u ustima i ždrijelu	-	Često	Često
	Rinoreja	-	Manje često	Manje često
POREMEĆAJI PROBAVNOG SUSTAVA	Bolovi u trbuhu	-	-	Često
	Mučnina	Često	Često	Često
	Povraćanje	Često	Često	Često
	Proljev	Često	Manje često	Manje često
POREMEĆAJI KOŽE I POTKOŽNOG TKIVA	Prekomjerno znojenje	Često	Manje često	Često
	Svrbež	-	-	Manje često
POREMEĆAJI MIŠIĆNO-KOŠTANOG SUSTAVA I VEZIVNOG TKIVA	Artralgija	-	Često	Često
	Mijalgija	-	Često	Često
	Bol u udovima	-	-	Manje često
OPĆI POREMEĆAJI I REAKCIJE NA MJESTU PRIMJENE	Bol na mjestu injiciranja	Vrlo često	Vrlo često	Vrlo često
	Otvrdnuće na mjestu injiciranja	Često	Često	Često
	Eritem na mjestu injiciranja	Često	Često	Često
	Otečanje na mjestu injiciranja	Često	Često	Često
	Krvarenje na mjestu injiciranja	Često	Često	Manje često
	Svrbež na mjestu injiciranja	-	Manje često	Manje često
	Bol u pazuhu	-	Manje često	Manje često
	Umor	-	Često	Često
	Vrućica	Vrlo često	Često	Manje često
	Zimica	-	-	Često
	Iritabilnost	Vrlo često	-	-
	Malaksalost	-	Često	Često
	Osjećaj hladnoće	-	Manje često	Manje često

Postmarketinško praćenje

Postmarketinški podaci za CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER još nisu dostupni.

Učinci skupine:

Na temelju postmarketinškog praćenja cjelovirionskog cjepiva protiv virusa H1N1 uzgojenog na Vero stanicama, zabilježene su sljedeće nuspojave (učestalost tih nuspojava nije poznata jer se ne može procijeniti iz dostupnih podataka):

Poremećaji imunološkog sustava: anafilaktička reakcija, preosjetljivost

Poremećaji živčanog sustava: konvulzije

Poremećaji kože i potkožnog tkiva: angioedem

Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva: bol u udovima

Trovalentna cjepiva protiv sezonske gripe

Sljedeće su ozbiljne nuspojave zabilježene na temelju postmarketinškog praćenja interpandemijskih trovalentnih cjepiva uzgojenih na jajima:

Manje često: generalizirane kožne reakcije

Rijetko: neuralgija, prolazna trombocitopenija

Vrlo rijetko: vaskulitis s prolaznim zahvaćanjem bubrega. Neurološki poremećaji, kao što je encefalomijelitis, neuritis i Guillain Barréov sindrom

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu putem nacionalnog sustava prijave nuspojave navedenog u Dodatku V.

4.9 Predoziranje

Nisu prijavljeni slučajevi predoziranja.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Cjepiva protiv influence, ATK oznaka J07BB01

CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER odobreno je u 'iznimnim okolnostima'. To znači da zbog znanstvenih razloga nije bilo moguće doći do potpunih informacija o ovom lijeku. Europska agencija za lijekove (EMA) procjenjivat će svaku novu informaciju o lijeku koja može biti dostupna svake godine te će se tekst Sažetka opisa svojstava lijeka ažurirati prema potrebi.

Ovaj dio opisuje kliničko iskustvo s mock-up cjepivom nakon primjene dvije doze.

Mock-up cjepiva sadrže antigene influence koji su različiti od onih u trenutačno cirkulirajućim virusima influence. Ti se antigeni mogu smatrati 'novim' antigenima i simuliraju situaciju u kojoj je ciljna populacija za cijepljenje imunološki naivna. Podaci dobiveni s mock-up cjepivom podržat će strategiju cijepljenja koja će se vjerojatno koristiti za pandemijsko cjepivo: klinički podaci koji se odnose na imunogenost, sigurnost i reaktogenost dobiveni s mock-up cjepivom relevantni su za pandemijska cjepiva.

Odrasli, starije osobe i posebne rizične skupine

Imunološki odgovor na soj cjepiva kojeg sadrži CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER (A/Vietnam/1203/2004)

Imunogenost CJEPIVA PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER

(soj A/Vietnam/1203/2004) procijenjena je u tri klinička ispitivanja u odraslih u dobi od 18 do 59 godina (N=961) te u starijih ispitanika u dobi od 60 godina i više (N=391) nakon režima primjene 0. i 21. dana. Nadalje, imunogenost je također procijenjena u ispitivanju faze 3 u specifičnim rizičnim skupinama imunokompromitiranih ispitanika (N=122) i pacijenata s kroničnim bolestima (N=123) nakon režima primjene 0. i 21. dana.

Imunogenost u odraslih osoba od 18 do 59 godina (N=961) i u ispitanika u dobi od 60 godina i više (N=391)

Nakon prvog cijepljenja, stopa serozaštite, serokonverzije i čimbenik serokonverzije za anti-HA antitijela izmjereni jednosmjernom radialnom hemolizom (engl. single radial haemolysis, SRH) u osoba u dobi od 18 do 59 godina i u starijih ispitanika u dobi od 60 godina i više bili su sljedeći:

SRH analiza	18 do 59 godina 21 dan kasnije		60 godina i više 21 dan kasnije	
	1. doza	2. doza	1. doza	2. doza
Stopa serozaštite*	53,2%	66,8%	47,7%	59,0%
Stopa serokonverzije**	39,8%	53,7%	41,9%	52,2%
Čimbenik serokonverzije***	2,5	3,4	2,7	3,5

* SRH površina $\geq 25 \text{ mm}^2$

** ili SRH površina $\geq 25 \text{ mm}^2$ ako je polazni uzorak negativan ili 50% povećanje SRH površine ako je polazni uzorak $> 4 \text{ mm}^2$

*** geometrijska sredina povećanja

Nakon prvog cijepljenja, stopa ispitanika s titrom neutralizirajućih protutijela ≥ 20 , stopa serokonverzije i čimbenik serokonverzije izmjereni mikroneutralizacijskom analizom (MN) u osoba u dobi od 18 do 59 godina i u starijih ispitanika u dobi od 60 godina i više bili su sljedeći:

Mikroneutralizacijska analiza	18 do 59 godina 21 dan kasnije		60 godina i više 21 dan kasnije	
	1. doza	2. doza	1. doza	2. doza
Stopa seroneutralizacije*	44,4%	69,7%	51,9%	69,2%
Stopa serokonverzije**	32,7%	56,0%	13,3%	23,9%
Čimbenik serokonverzije***	3,0	4,5	2,0	2,6

* MN titar ≥ 20

** ≥ 4 -struko povećanje MN titra

*** geometrijska sredina povećanja

Imunogenost u imunokompromitiranih ispitanika (N=122) i u pacijenata s kroničnim bolestima (N=123)

Nakon cijepljenja, stopa ispitanika s titrom neutralizirajućih protutijela ≥ 20 , stopa serokonverzije i čimbenik serokonverzije izmjereni MN analizom u imunokompromitiranih ispitanika i u pacijenata s kroničnim bolestima bili su sljedeći:

Mikroneutralizacijska analiza	Imunokompromitirani ispitanici 21 dan kasnije		Pacijenti s kroničnim bolestima 21 dan kasnije	
	1. doza	2. doza	1. doza	2. doza
Stopa seroneutralizacije*	24,8%	41,5%	44,3%	64,2%
Stopa serokonverzije**	9,1%	32,2%	17,2%	35,0%
Čimbenik serokonverzije***	1,6	2,5	2,3	3,0

* MN titar ≥ 20

** ≥ 4 -struko povećanje MN titra

*** geometrijska sredina povećanja

Perzistencija protutijela

Perzistencija protutijela nakon cijepljenja sa 7,5 µg neadjuvantirane formulacije CJEPIVA PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER (soj A/Vietnam/1203/2004) procijenjena je u kliničkom ispitivanju u odraslih u dobi od 18 do 59 godina i ispitanika u dobi od 60 godina i više i to 6 mjeseci, 12 - 15 mjeseci i 24 mjeseca nakon početka prve serije cijepljenja. Rezultati pokazuju smanjenje razina protutijela s vremenom.

Serozaštita* Stopa seroneutralizacije**	18 do 59 godina		60 godina i više	
	SRH analiza	MN analiza	SRH analiza	MN analiza
6 mjeseci kasnije	23,9%	35,0%	26,7%	40,5%
12 – 15 mjeseci kasnije	20,7%	34,2%	18,9%	36,2%
24 mjeseca kasnije	22,4%	18,4%	12,3%	22,8%

* SRH površina $\geq 25 \text{ mm}^2$

** MN titar ≥ 20

Križno-reaktivni imunološki odgovor na povezane H5N1 sojeve

U fazi 3 ispitivanja u odraslih (N=270) i u starijih ispitanika (N=272) nakon cijepljenja cjepivom soja A/Vietnam/1203/2004 stopa ispitanika s križno neutralizirajućim protutijelima izmjerenima MN analizom (titar ≥ 20) bila je kako slijedi:

Ispitano na	18 do 59 godina		60 godina i više	
	42. dan ^a	180. dan Soj A/Indonesia/05/2005	42. dan ^a	180. dan
Stopa seroneutralizacije*	35,1%	14,4%	54,8%	28,0%

* MN titar ≥ 20

^a 21 dan nakon 2.doze

Heterologna booster cijepljenja

Booster cijepljenje sa 7,5 µg heterolognog cjepiva soja A/Indonesia/05/2005 primijenjeno je u vremenskom razdoblju od 12 mjeseci do 24 mjeseca nakon primarnog cijepljenja s dvije doze cjepiva soja A/Vietnam/1203/2004 u tri klinička ispitivanja u odraslih u dobi od 18 do 59 godina i u starijih osoba u dobi od 60 godina i više. Heterologni booster također je primijenjen nakon 12 mjeseci do 24 mjeseca u fazi 3 ispitivanja u imunokompromitiranih ispitanika i u pacijenata s kroničnim bolestima.

Stope seroneutralizacije (MN titar ≥ 20) 21 dan nakon 12 do 24-mjesečnog booster cijepljenja dozom od 7,5 µg cjepiva soja A/Indonesia/05/2005, ispitanici na homologne i heterologne sojeve bili su sljedeći:

Stopa seroneutralizacije* Ispitano na	18 do 59 godina		60 godina i više	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
12 do 24-mjesečni booster	89,8%	86,9%	82,9 %	75,3%

* MN titar ≥ 20

Stopa seroneutralizacije* Ispitano na	Imunokompromitirani ispitanici		Pacijenti s kroničnim bolestima	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
12 do 24-mjesečni booster	71,6%	65,7%	77,5%	70,8%

* MN titar ≥ 20

Dojenčad, djeca i adolescenti

Imunološki odgovor na A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

Imunogenost cjepiva protiv soja A/Vietnam/1203/2004 procijenjena je u kliničkom ispitivanju u djece i adolescenata u dobi od 9 do 17 godina (N=288), u djece u dobi od 3 do 8 godina (N=146) i u dojenčadi i djece u dobi od 6 do 35 mjeseci (N=33) nakon rasporeda primjene 0. i 21. dana.

Nakon cijepljenja, stopa serozaštite, serokonverzije i čimbenik serokonverzije za anti-HA antitijela izmjereni jednosmjernom radialnom hemolizom (engl. single radial haemolysis, SRH) u dojenčadi, djece i adolescenata u dobi od 6 mjeseci do 17 godina bili su sljedeći:

SRH analiza	9 – 17 godina		3 – 8 godina		6 – 35 mjeseci	
	21 dan kasnije		21 dan kasnije		21 dan kasnije	
	1. doza	2. doza	1. doza	2. doza	1. doza	2. doza
Stopa serozaštite*	63,8%	75,1%	46,1%	75,4%	13,8%	63,0%
Stopa serokonverzije**	48,4%	63,5%	43,3%	78,3%	13,8%	77,8%
Čimbenik serokonverzije***	3,3	4,7	2,9	5,9	1,4	4,6

* SRH površina $\geq 25 \text{ mm}^2$
 ** ili SRH površina $\geq 25 \text{ mm}^2$ ako je početni uzorak negativan ili 50% povećanje SRH površine ako je početni uzorak $> 4 \text{ mm}^2$
 *** geometrijska sredina povećanja

Nakon cijepljenja, stopa ispitanika s titrom neutralizirajućih protutijela ≥ 20 , stopa serokonverzije i čimbenik serokonverzije izmjereni mikroneutralizacijskom analizom (MN) u dojenčadi, djece i adolescenata u dobi od 6 mjeseci do 17 godina bili su sljedeći:

Mikroneutralizacijska analiza	9 – 17 godina		3 – 8 godina		6 – 35 mjeseci	
	21 dan kasnije		21 dan kasnije		21 dan kasnije	
	1. doza	2. doza	1. doza	2. doza	1. doza	2. doza
Stopa seroneutralizacije*	52,6%	85,4%	17,1%	72,9%	3,0%	68,8%
Stopa serokonverzije**	9,1%	31,8%	16,4%	72,2%	9,1%	65,6%
Čimbenik serokonverzije***	1,6	3,1	2,1	6,3	1,4	6,8

* MN titar ≥ 20
 ** ≥ 4 -struko povećanje MN titra
 *** geometrijska sredina povećanja

Heterologna booster cijepljenja

Heterologno booster cijepljenje sa 7,5 μg neadjuvantirane formulacije cjepiva soja A/Indonesia/05/2005 primijenjeno je u vremenskom razdoblju od 12 mjeseci nakon primarnog cijepljenja s dvije doze cjepiva soja A/Vietnam/1203/2004 u djece i adolescenata u dobi od 9 do 17 godina (N=196), djece u dobi od 3 do 8 godina (N=79) i u dojenčadi i djece u dobi od 6 do 35 mjeseci (N=25).

Stope serozaštite (SRH površina $\geq 25 \text{ mm}^2$) 21 dan nakon 12- mjesečnog booster cijepljenja dozom od 7,5 μg cjepiva soja A/Indonesia/05/2005, ispitanici na homologne i heterologne sojeve bili su sljedeći:

Stope serozaštite*	9 – 17 godina		3 – 8 godina		6 – 35 mjeseci	
	Ispitan na A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
12-mjesečni booster	81,6%	86,2%	87,5%	86,1%	96,0%	96,0%

* SRH površina $\geq 25 \text{ mm}^2$

Stope seroneutralizacije (MN titar ≥ 20) 21 dan nakon 12-mjesečnog booster cijepljenja dozom od 7,5 μg cjepiva soja A/Indonesia/05/2005, ispitanici na homologne i heterologne sojeve bili su sljedeći:

Stopa seroneutralizacije*	9 – 17 godina		3 – 8 godina		6 – 35 mjeseci	
	Ispitan na A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
12-mjesečni booster	94,1%	93,1%	94,7%	97,2%	100,0%	100,0%

* MN titar ≥ 20

Podaci iz nekliničkih ispitivanja

Zaštitna djelotvornost CJEPIVA PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER protiv pobola i smrtnosti izazvanih infekcijom sa smrtonosnim dozama iznimno patogenog virusa ptičje gripe H5N1 procijenjena je neklinički modelom ispitanim na tvorovima. Provedena su dva ispitivanja pomoću cjepiva H5N1 A/Vietnam/1203/2004 ili A/Indonesia/05/2005.

U jednom je ispitivanju šesnaest tvorova podijeljeno u dvije skupine te su cijepljeni 0. i 21. dana sa 7,5 µg cjepiva A/Vietnam/1203/2004 ili su lažno cijepljeni. 35. dana visoka doza iznimno virulentnog soja virusa H5N1 A/Vietnam/1203/2004 aplicirana je intranazalno svim tvorovima te su praćeni 14 dana. Tvorovi cijepljeni dozom od 7,5 µg cjepiva A/Vietnam/1203/2004 pokazali su visoku stopu serokonverzije. Cjepivo A/Vietnam/1203/2004 pružilo je zaštitu od homolognog izazova, o čemu svjedoči potpuno preživljavanje, smanjen gubitak težine, manje naglašeno i kraće povećanje temperature, manje primjetno smanjenje broja limfocita te smanjenje upale i nekroze mozga i olfaktornog bulbosa u cijepljenoj skupini u usporedbi s kontrolnim životinjama. Sve su kontrolne životinje podlegle infekciji.

U drugom je ispitivanju šezdeset šest tvorova bilo podijeljeno u 6 kohorta po 11 tvorova koji su bili imunizirani 0. i 21. dana s 3,75 µg ili 7,5 µg cjepiva Indonesia ili su bili lažno cijepljeni. 35. dana tvorovima su intranazalno aplicirane visoke doze skupine virusa 2 H5N1 A/Indonesia/05/2005 ili skupine virusa 1 H5N1 A/Vietnam/1203/2004 te su praćeni 14 dana. Cjepivo A/Indonesia/05/2005 pokazalo se učinkovitim uz 100%-tno preživljavanje, smanjene incidencije vrućice, smanjenje gubitka težine, smanjenog virusnog opterećenja i smanjenih hematoloških (leukopenija i limfopenija) promjena u cijepljenim skupinama nakon homolognog izazova. Slično tome, cjepivo A/Indonesia/05/2005 bilo je učinkovito protiv heterolognog izazova, pri čemu je zabilježeno preživljavanje ovisno o dozi cjepiva u cijepljenim skupinama u usporedbi s kontrolnom skupinom. Slično homolognom izazovu, cijepljenje protiv heterolognog izazova smanjilo je virusnu opterećenost i hematološke (leukopenija) promjene povezane s iznimno patogenom infekcijom ptičjom gripom.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nije primjenjivo.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinička ispitivanja pokazala su manje promjene razina jetrenih enzima i kalcija u ispitivanju toksičnosti ponovljene doze na stakorima. Klinički značajne promjene razine jetrenih enzima i kalcija do danas nisu zabilježene u kliničkim ispitivanjima na ljudima.

Ispitivanja reproduktivne i razvojne toksičnosti na životinjama ne upućuju na izravne ili neizravne štetne učinke s obzirom na plodnost ženki, trudnoću, embrionalni/fetalni razvoj, porod ili postnatalni razvoj. Plodnost mužjaka nije ispitivana u ispitivanjima reproduktivne i razvojne toksičnosti, međutim u ispitivanjima toksičnosti ponovljene doze ne postoje rezultati koji bi upućivali na bilo kakve promjene tkiva muškog reproduktivnog sustava vezane uz cjepivo.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

trometamol
natrijev klorid
voda za injekcije
polisorbat 80

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti ovaj se lijek ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

1 godina

Nakon prvog otvaranja, lijek je potrebno odmah primijeniti. Međutim, dokazana je kemijska i fizikalna stabilnost tijekom primjene u trajanju od 3 sata pri sobnoj temperaturi.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2°C - 8°C).

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Jedno pakiranje od 20 višedoznih bočica (staklo tipa I) s 5 ml suspenzije (10 doza x 0,5 ml) s čepom (bromobutilna guma).

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Prije primjene cjepivo treba pustiti da dosegne sobnu temperaturu. Protresti prije primjene. Nakon što ga protresete, cjepivo je gotovo bijela, opalescentna, prozirna suspenzija.

Prije primjene vizualno pregledajte suspenziju kako biste provjerili sadrži li bilo kakve čestice i/ili je neuobičajena fizičkog izgleda. Ako uočite bilo što od navedenog, odložite cjepivo u otpad.

Svaka doza cjepiva od 0,5 ml povlači se u štrcaljku za injekciju.

Neiskorišteno cjepivo ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Irska

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/09/571/001

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 16. listopada 2009.

Datum posljednje obnove odobrenja: 14. svibnja 2014.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom proizvodu dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>

DD/MM/GGGG

Lijek koji više nije odobren

1. NAZIV LIJEKA

CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER

Suspenzija za injekciju

Cjepivo protiv pandemijske influence (H5N1) (cijeli virion, inaktivirano, pripremljeno u staničnoj kulturi)

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Cjepivo protiv influence (cijeli virion, inaktivirano) koje sadrži antigen*:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

7,5 mikrograma**

po dozi od 0,5 ml

* proizveden na Vero stanicama

** hemaglutinina

Ovo cjepivo odgovara preporuci SZO i odluci EU za pandemiju.

Cjepivo je dostupno u jednodoznoj napunjenoj štrcaljki.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Suspenzija za injekciju.

Cjepivo je gotovo bijela, opalescentna, prozirna suspenzija.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Prevenција influence u službeno proglašenoj pandemijskoj situaciji. Cjepivo protiv pandemijske influence treba koristiti u skladu sa službenim preporukama.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli i djeca starija od 6 mjeseci:

Jedna doza od 0,5 ml na odabrani datum.

Drugu je dozu od 0,5 ml potrebno dati nakon razdoblja od najmanje tri tjedna.

Način primjene

Imunizacija se provodi intramuskularnom injekcijom u deltoidni mišić ili anterolateralno područje bedra, ovisno o mišićnoj masi.

Za dodatne informacije, vidjeti dio 5.1.

4.3 Kontraindikacije

Podatak o anafilaktičkoj (tj. po život opasnoj) reakciji na djelatnu tvar, na bilo koju od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1. ili na ostatne tvari u tragovima (npr. formaldehid, benzonazu, saharozu) ovog cjepiva. Međutim, u pandemijskoj će situaciji možda biti potrebno dati cjepivo pod uvjetom da je resuscitacija, u slučaju potrebe, odmah dostupna.

Vidjeti dio 4.4.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

- Nakon primjene sličnog cjelovirionskog cjepiva protiv influence H1N1 uzgojenog na Vero stanicama, koje je primijenjeno tijekom pandemije, zabilježene su reakcije preosjetljivosti, uključujući anafilaksiju. Takve su reakcije zabilježene kod pacijenata koji su već imali više različitih alergija kao i kod pacijenata bez poznatih alergija.
- Oprez je nužan pri davanju ovog cjepiva osobama s poznatom preosjetljivošću (različitima od anafilaktičke reakcije) na djelatnu tvar, na bilo koju od pomoćnih tvari i na ostatne tvari u tragovima npr. formaldehid, benzonazu ili saharozu.
- Kao i kod svih cjepiva koja se injiciraju, odgovarajući medicinski tretman i nadzor moraju uvijek biti dostupni za slučaj da nakon primjene cjepiva dođe do rijetke anafilaktičke reakcije.
- Ako to pandemijska situacija dopušta, imunizaciju treba odgoditi u pacijenata s teškom febrilnom bolešću ili akutnom infekcijom.
- CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER ni u kojim se okolnostima ne smije primijeniti intravaskularno.
- Nema podataka o supkutanoj primjeni CJEPIVA PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER. Dakle, zdravstveni djelatnici trebaju ocijeniti koristi i moguće rizike primjene cjepiva u osoba s trombocitopenijom ili nekim drugim poremećajem krvarenja koji mogu predstavljati kontraindikaciju za intramuskularnu primjenu, osim ako je moguća korist značajnija od rizika od krvarenja.
- Kod bolesnika s endogenom, ili jatrogenom imunosupresijom, stvaranje antitijela kao odgovora na cjepivo može biti nedostavno.
- Zaštitni odgovor možda neće biti potaknut u svih cijepljenih osoba (vidjeti dio 5.1.).

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

- CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER ne smije se primijeniti istovremeno s drugim cjepivima. Međutim, ako je istovremena primjena s drugim cjepivom indicirana, imunizacija se provodi na različitim udovima. Potrebno je napomenuti da može doći do pojačanja nuspojave.
- Imunoglobulin se ne daje zajedno s CJEPIVOM PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER. Ako je potrebna trenutačna zaštita, CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER može se dati istovremeno s nespecifičnim ili specifičnim imunoglobulinom. Injekcije CJEPIVA PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER i imunoglobulina potrebno je dati u različite udove.
- Kod bolesnika na imunosupresivnoj terapiji moguć je smanjen imunološki odgovor.
- Nakon cijepljenja protiv influence, zabilježeni su lažno pozitivni rezultati seroloških testova primjenom ELISA metode za detekciju protutijela protiv virusa HIV1, hepatitisa C i posebno virusa HTLV1. Western Blot tehnika pobija rezultate. Moguće je da su prolazne lažno pozitivne reakcije uzrokovane IgM odgovorom na cjepivo.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Sigurnost CJEPIVA PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER tijekom trudnoće i dojenja nije ispitana kliničkim ispitivanjima. Podaci nakon cijepjenja trudnica različitim inaktiviranim neadjuvantiranim sezonskim cjepivima ne upućuju na malformacije ili fetalnu ili neonatalnu toksičnost.

Ispitivanja reproduktivne i razvojne toksičnosti na životinjama sa cjepivima soja H5N1 (A/Vietnam/1203/2004 i A/Indonesia/05/2005) ne upućuju na izravne ili neizravne štetne učinke na plodnost ženki, trudnoću, embrionalni/fetalni razvoj, porod ili postnatalni razvoj (vidjeti dio 5.3.).

Primjena CJEPIVA PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER može se razmotriti tijekom trudnoće ako se to smatra potrebnim, uzevši u obzir službene preporuke. Dojilje mogu koristiti CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER.

Zdravstveni djelatnici trebaju pažljivo razmotriti moguće rizike i koristi za svakog pojedinog pacijenta prije primjene CJEPIVA PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Neke od nuspojava spomenutih u dijelu 4.8, kao što su omaglica i vrtoglavica, mogu utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Odrasli, starije osobe i posebne rizične skupine

Klinička ispitivanja ovog cjepiva protiv virusa H5N1 (vidjeti dio 5.1. za dodatne informacije o cjepivima protiv virusa H5N1) provedena su na približno 3500 ispitanika (u dobnim skupinama od 18 do 59 godina te 60 godina i više) i posebnim rizičnim skupinama od približno 300 ispitanika koje su se sastojale od imunokompromitiranih ispitanika i pacijenata s kroničnim bolestima.

Sigurnosni profil u imunokompromitiranih ispitanika i pacijenata s kroničnim bolestima sličan je sigurnosnom profilu u zdravih odraslih i starijih ispitanika.

Dojenčad, djeca i adolescenti

Djeca i adolescenti u dobi od 3 do 17 godina:

U kliničkom ispitivanju 300 adolescenata u dobi od 9 do 17 godina i 153 djece u dobi od 3 do 8 godina primilo je cjepivo H5N1. Incidencija i priroda simptoma nakon prvog i drugog cijepjenja bili su slični onima opaženima kod zdravih odraslih i starijih ispitanika.

Dojenčad i djeca u dobi od 6 do 35 mjeseci:

U kliničkom ispitivanju cjepivo H5N1 primilo je 36 dojenčadi i djece u dobi od 6 do 35 mjeseci.

Nuspojave su navedene prema sljedećoj učestalosti.

Sažetak nuspojava

Vrlo često ($\geq 1/10$)

Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)

Manje često ($\geq 1/1\ 000$ i $< 1/100$)

Rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1\ 000$)

Vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)

Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Odrasli i starije osobe:

Nuspojave (Odrasli i starije osobe)		
Klasa organskog sustava (SOC)	Preporučeni MedDRA izraz	Učestalost
INFEKCIJE I INFESTACIJE	Nazofaringitis	Često
POREMEĆAJI KRV I LIMFNOG SUSTAVA	Limfadenopatija	Manje često
PSIHIJATRIJSKI POREMEĆAJI	Nesanica	Manje često
POREMEĆAJI ŽIVČANOG SUSTAVA	Glavobolja Omaglica Somnolencija Senzorni poremećaji (parestezija, dizestezija, hipoestezija, oralna dizestezija, dizgeuzija i osjećaj žarenja) Sinkopa	Vrlo često Manje često Manje često Često Manje često
POREMEĆAJI OKA	Konjunktivitis Nadraženost oka	Manje često Manje često
POREMEĆAJI UHA I LABIRINTA	Vrtoglavica Bol u uhu Iznenadan gubitak sluha	Često Manje često Manje često
KRVOŽILNI POREMEĆAJI	Hipotenzija	Manje često
POREMEĆAJI DIŠNOG SUSTAVA, PRSIŠTA I SREDOPRSJA	Bol u ustima i ždrijelu Kašalj Dispneja Kongestija nosa Rinoreja Suho grlo	Često Često Manje često Manje često Manje često Manje često
POREMEĆAJI PROBAVNOG SUSTAVA	Proljevanje Povraćanje Mučnina Bolovi u trbuhu Dispepsija	Često Manje često Manje često Manje često Manje često
POREMEĆAJI KOŽE I POTKOŽNOG TKIVA	Prekomjerno znojenje Svrbež Osip Urtikarija	Često Često Manje često Manje često
POREMEĆAJI MIŠIĆNO-KOŠTANOG SUSTAVA I VEZIVNOG TKIVA	Artralgija Mijalgija	Često Često
OPĆI POREMEĆAJI I REAKCIJE NA MJESTU PRIMJENE	Umor Pireksija Zimica Malaksalost Bolest slična gripi Osjećaj nelagode u prsima Reakcije na mjestu injiciranja <ul style="list-style-type: none"> • Bol na mjestu injiciranja • Otvrdnuće na mjestu injiciranja • Eritem na mjestu injiciranja • Oticanje na mjestu injiciranja • Krvarenje na mjestu injiciranja • Iritacija na mjestu injiciranja • Svrbež na mjestu injiciranja • Otežani pokreti na mjestu injiciranja 	Vrlo često Često Često Često Manje često Manje često Vrlo često Često Često Često Manje često Manje često Manje često

Dojenčad, djeca i adolescenti:

Nuspojave (Dojenčad, djeca i adolescenti)				
Klasa organskog sustava (SOC)	Preporučeni MedDRA izraz	Učestalost		
		6 – 35 mjeseci	3 – 8 godina	9 – 17 godina
INFEKCIJE I INFESTACIJE	Nazofaringitis	Često	Često	Često
POREMEĆAJI METABOLIZMA I PREHRANE	Smanjeni apetit	Često	Manje često	Manje često
PSIHIJATRIJSKI POREMEĆAJI	Nesanica	-	-	Manje često
	Poremećaj spavanja	Često	-	-
POREMEĆAJI ŽIVČANOG SUSTAVA	Omaglica	-	-	Manje često
	Glavobolja	-	Često	Vrlo često
	Plač	Često	-	-
	Somnolencija	Vrlo često	-	-
	Hipoestezija	-	-	Manje često
POREMEĆAJI OKA	Nadraženost oka	-	Manje često	-
POREMEĆAJI UHA I LABIRINTA	Vrtoglavica	-	-	Manje često
POREMEĆAJI DIŠNOG SUSTAVA, PRSIŠTA I SREDOPRSJA	Kašalj	-	Manje često	Manje često
	Bol u ustima i ždrijelu	-	Često	Često
	Rinoreja	-	Manje često	Manje često
POREMEĆAJI PROBAVNOG SUSTAVA	Bolovi u trbuhu	-	-	Često
	Mučnina	Često	Često	Često
	Povraćanje	Često	Često	Često
	Proljev	Često	Manje često	Manje često
POREMEĆAJI KOŽE I POTKOŽNOG TKIVA	Prekomjerno znojenje	Često	Manje često	Često
	Svrbež	-	-	Manje često
POREMEĆAJI MIŠIĆNO-KOŠTANOG SUSTAVA I VEZIVNOG TKIVA	Artralgija	-	Često	Često
	Mijalgija	-	Često	Često
	Bol u udovima	-	-	Manje često
OPĆI POREMEĆAJI I REAKCIJE NA MJESTU PRIMJENE	Bol na mjestu injiciranja	Vrlo često	Vrlo često	Vrlo često
	Otvrdnuće na mjestu injiciranja	Često	Često	Često
	Eritem na mjestu injiciranja	Često	Često	Često
	Otečanje na mjestu injiciranja	Često	Često	Često
	Krvarenje na mjestu injiciranja	Često	Često	Manje često
	Svrbež na mjestu injiciranja	-	Manje često	Manje često
	Bol u pazuhu	-	Manje često	Manje često
	Umor	-	Često	Često
	Vrućica	Vrlo često	Često	Manje često
	Zimica	-	-	Često
	Iritabilnost	Vrlo često	-	-
	Malaksalost	-	Često	Često
	Osjećaj hladnoće	-	Manje često	Manje često

Postmarketinško praćenje

Postmarketinški podaci za CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER još nisu dostupni.

Učinci skupine:

Na temelju postmarketinškog praćenja cjelovirionskog cjepiva protiv virusa H1N1 uzgojenog na Vero stanicama, zabilježene su sljedeće nuspojave (učestalost tih nuspojava nije poznata jer se ne može procijeniti iz dostupnih podataka):

Poremećaji imunološkog sustava: anafilaktička reakcija, preosjetljivost

Poremećaji živčanog sustava: konvulzije

Poremećaji kože i potkožnog tkiva: angioedem

Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva: bol u udovima

Trovalentna cjepiva protiv sezonske gripe

Sljedeće su ozbiljne nuspojave zabilježene na temelju postmarketinškog praćenja interpandemijskih trovalentnih cjepiva uzgojenih na jajima:

Manje često: generalizirane kožne reakcije

Rijetko: neuralgija, prolazna trombocitopenija

Vrlo rijetko: vaskulitis s prolaznim zahvaćanjem bubrega. Neurološki poremećaji, kao što je encefalomijelitis, neuritis i Guillain Barréov sindrom

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu putem nacionalnog sustava prijave nuspojava navedenog u Dodatku V.

4.9 Predoziranje

Nisu prijavljeni slučajevi predoziranja.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Cjepiva protiv influence, ATK oznaka J07BB01

CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER odobreno je u 'iznimnim okolnostima'. To znači da zbog znanstvenih razloga nije bilo moguće doći do potpunih informacija o ovom lijeku. Europska agencija za lijekove (EMA) procjenjivat će svaku novu informaciju o lijeku koja može biti dostupna svake godine te će se tekst Sažetka opisa svojstava lijeka ažurirati prema potrebi.

Ovaj dio opisuje kliničko iskustvo s mock-up cjepivom nakon primjene dvije doze.

Mock-up cjepiva sadrže antigene influence koji su različiti od onih u trenutačno cirkulirajućim virusima influence. Ti se antigeni mogu smatrati 'novim' antigenima i simuliraju situaciju u kojoj je ciljna populacija za cijepljenje imunološki naivna. Podaci dobiveni s mock-up cjepivom podržat će strategiju cijepljenja koja će se vjerojatno koristiti za pandemijsko cjepivo: klinički podaci koji se odnose na imunogenost, sigurnost i reaktogenost dobiveni s mock-up cjepivom relevantni su za pandemijska cjepiva.

Odrasli, starije osobe i posebne rizične skupine

Imunološki odgovor na soj cjepiva kojeg sadrži CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER (A/Vietnam/1203/2004)

Imunogenost CJEPIVA PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER

(soj A/Vietnam/1203/2004) procijenjena je u tri klinička ispitivanja u odraslih u dobi od 18 do 59 godina (N=961) te u starijih ispitanika u dobi od 60 godina i više (N=391) nakon režima primjene 0. i 21. dana. Nadalje, imunogenost je također procijenjena u ispitivanju faze 3 u specifičnim rizičnim skupinama imunokompromitiranih ispitanika (N=122) i pacijenata s kroničnim bolestima (N=123) nakon režima primjene 0. i 21. dana.

Imunogenost u odraslih osoba od 18 do 59 godina (N=961) i u ispitanika u dobi od 60 godina i više (N=391)

Nakon prvog cijepljenja, stopa serozaštite, serokonverzije i čimbenik serokonverzije za anti-HA antitijela izmjereni jednosmjernom radialnom hemolizom (engl. single radial haemolysis, SRH) u osoba u dobi od 18 do 59 godina i u starijih ispitanika u dobi od 60 godina i više bili su sljedeći:

SRH analiza	18 do 59 godina 21 dan kasnije		60 godina i više 21 dan kasnije	
	1. doza	2. doza	1. doza	2. doza
Stopa serozaštite*	53,2%	66,8%	47,7%	59,0%
Stopa serokonverzije**	39,8%	53,7%	41,9%	52,2%
Čimbenik serokonverzije***	2,5	3,4	2,7	3,5

* SRH površina $\geq 25 \text{ mm}^2$

** ili SRH površina $\geq 25 \text{ mm}^2$ ako je polazni uzorak negativan ili 50% povećanje SRH površine ako je polazni uzorak $> 4 \text{ mm}^2$

*** geometrijska sredina povećanja

Nakon prvog cijepljenja, stopa ispitanika s titrom neutralizirajućih protutijela ≥ 20 , stopa serokonverzije i čimbenik serokonverzije izmjereni mikroneutralizacijskom analizom (MN) u osoba u dobi od 18 do 59 godina i u starijih ispitanika u dobi od 60 godina i više bili su sljedeći:

Mikroneutralizacijska analiza	18 do 59 godina 21 dan kasnije		60 godina i više 21 dan kasnije	
	1. doza	2. doza	1. doza	2. doza
Stopa seroneutralizacije*	44,4%	69,7%	51,9%	69,2%
Stopa serokonverzije**	32,7%	56,0%	13,3%	23,9%
Čimbenik serokonverzije***	3,0	4,5	2,0	2,6

* MN titar ≥ 20

** ≥ 4 -struko povećanje MN titra

*** geometrijska sredina povećanja

Imunogenost u imunokompromitiranih ispitanika (N=122) i u pacijenata s kroničnim bolestima (N=123)

Nakon cijepljenja, stopa ispitanika s titrom neutralizirajućih protutijela ≥ 20 , stopa serokonverzije i čimbenik serokonverzije izmjereni MN analizom u imunokompromitiranih ispitanika i u pacijenata s kroničnim bolestima bili su sljedeći:

Mikroneutralizacijska analiza	Imunokompromitirani ispitanici 21 dan kasnije		Pacijenti s kroničnim bolestima 21 dan kasnije	
	1. doza	2. doza	1. doza	2. doza
Stopa seroneutralizacije*	24,8%	41,5%	44,3%	64,2%
Stopa serokonverzije**	9,1%	32,2%	17,2%	35,0%
Čimbenik serokonverzije***	1,6	2,5	2,3	3,0

* MN titar ≥ 20

** ≥ 4 -struko povećanje MN titra

*** geometrijska sredina povećanja

Perzistencija protutijela

Perzistencija protutijela nakon cijepljenja sa 7,5 µg neadjuvantirane formulacije CJEPIVA PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER (soj A/Vietnam/1203/2004) procijenjena je u kliničkom ispitivanju u odraslih u dobi od 18 do 59 godina i ispitanika u dobi od 60 godina i više i to 6 mjeseci, 12 - 15 mjeseci i 24 mjeseca nakon početka prve serije cijepljenja. Rezultati pokazuju smanjenje razina protutijela s vremenom.

Serozaštita* Stopa seroneutralizacije**	18 do 59 godina		60 godina i više	
	SRH analiza	MN analiza	SRH analiza	MN analiza
6 mjeseci kasnije	23,9%	35,0%	26,7%	40,5%
12 – 15 mjeseci kasnije	20,7%	34,2%	18,9%	36,2%
24 mjeseca kasnije	22,4%	18,4%	12,3%	22,8%

* SRH površina $\geq 25 \text{ mm}^2$

** MN titar ≥ 20

Križno-reaktivni imunološki odgovor na povezane H5N1 sojeve

U fazi 3 ispitivanja u odraslih (N=270) i u starijih ispitanika (N=272) nakon cijepljenja cjepivom soja A/Vietnam/1203/2004 stopa ispitanika s križno neutralizirajućim protutijelima izmjerenima MN analizom (titar ≥ 20) bila je kako slijedi:

Ispitano na	18 do 59 godina		60 godina i više	
	42. dan ^a	180. dan Soj A/Indonesia/05/2005	42. dan ^a	180. dan
Stopa seroneutralizacije*	35,1%	14,4%	54,8%	28,0%

* MN titar ≥ 20

^a 21 dan nakon 2.doze

Heterologna booster cijepljenja

Booster cijepljenje sa 7,5 µg heterolognog cjepiva soja A/Indonesia/05/2005 primijenjeno je u vremenskom razdoblju od 12 mjeseci do 24 mjeseca nakon primarnog cijepljenja s dvije doze cjepiva soja A/Vietnam/1203/2004 u tri klinička ispitivanja u odraslih u dobi od 18 do 59 godina i u starijih osoba u dobi od 60 godina i više. Heterologni booster također je primijenjen nakon 12 mjeseci do 24 mjeseca u fazi 3 ispitivanja u imunokompromitiranih ispitanika i u pacijenata s kroničnim bolestima.

Stope seroneutralizacije (MN titar ≥ 20) 21 dan nakon 12 do 24-mjesečnog booster cijepljenja dozom od 7,5 µg cjepiva soja A/Indonesia/05/2005, ispitanici na homologne i heterologne sojeve bili su sljedeći:

Stopa seroneutralizacije* Ispitano na	18 do 59 godina		60 godina i više	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
12 do 24-mjesečni booster	89,8%	86,9%	82,9 %	75,3%

* MN titar ≥ 20

Stopa seroneutralizacije* Ispitano na	Imunokompromitirani ispitanici		Pacijenti s kroničnim bolestima	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
12 do 24-mjesečni booster	71,6%	65,7%	77,5%	70,8%

* MN titar ≥ 20

Dojenčad, djeca i adolescenti

Imunološki odgovor na A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

Imunogenost cjepiva protiv soja A/Vietnam/1203/2004 procijenjena je u kliničkom ispitivanju u djece i adolescenata u dobi od 9 do 17 godina (N=288), u djece u dobi od 3 do 8 godina (N=146) i u dojenčadi i djece u dobi od 6 do 35 mjeseci (N=33) nakon rasporeda primjene 0. i 21. dana.

Nakon cijepljenja, stopa serozaštite, serokonverzije i čimbenik serokonverzije za anti-HA antitijela izmjereni jednosmjernom radialnom hemolizom (engl. single radial haemolysis, SRH) u dojenčadi, djece i adolescenata u dobi od 6 mjeseci do 17 godina bili su sljedeći:

SRH analiza	9 – 17 godina		3 – 8 godina		6 – 35 mjeseci	
	21 dan kasnije		21 dan kasnije		21 dan kasnije	
	1. doza	2. doza	1. doza	2. doza	1. doza	2. doza
Stopa serozaštite*	63,8%	75,1%	46,1%	75,4%	13,8%	63,0%
Stopa serokonverzije**	48,4%	63,5%	43,3%	78,3%	13,8%	77,8%
Čimbenik serokonverzije***	3,3	4,7	2,9	5,9	1,4	4,6

* SRH površina $\geq 25 \text{ mm}^2$
 ** ili SRH površina $\geq 25 \text{ mm}^2$ ako je početni uzorak negativan ili 50% povećanje SRH površine ako je početni uzorak $> 4 \text{ mm}^2$
 *** geometrijska sredina povećanja

Nakon cijepljenja, stopa ispitanika s titrom neutralizirajućih protutijela ≥ 20 , stopa serokonverzije i čimbenik serokonverzije izmjereni mikroneutralizacijskom analizom (MN) u dojenčadi, djece i adolescenata u dobi od 6 mjeseci do 17 godina bili su sljedeći:

Mikroneutralizacijska analiza	9 – 17 godina		3 – 8 godina		6 – 35 mjeseci	
	21 dan kasnije		21 dan kasnije		21 dan kasnije	
	1. doza	2. doza	1. doza	2. doza	1. doza	2. doza
Stopa seroneutralizacije*	52,6%	85,4%	17,1%	72,9%	3,0%	68,8%
Stopa serokonverzije**	9,1%	31,8%	16,4%	72,2%	9,1%	65,6%
Čimbenik serokonverzije***	1,6	3,1	2,1	6,3	1,4	6,8

* MN titar ≥ 20
 ** ≥ 4 -struko povećanje MN titra
 *** geometrijska sredina povećanja

Heterologna booster cijepljenja

Heterologno booster cijepljenje sa 7,5 μg neadjuvirane formulacije cjepiva soja A/Indonesija/05/2005 primijenjeno je u vremenskom razdoblju od 12 mjeseci nakon primarnog cijepljenja s dvije doze cjepiva soja A/Vijetnam/1203/2004 u djece i adolescenata u dobi od 9 do 17 godina (N=196), djece u dobi od 3 do 8 godina (N=79) i u dojenčadi i djece u dobi od 6 do 35 mjeseci (N=25).

Stope serozaštite (SRH površina $\geq 25 \text{ mm}^2$) 21 dan nakon 12- mjesečnog booster cijepljenja dozom od 7,5 μg cjepiva soja A/Indonesija/05/2005, ispitanici na homologne i heterologne sojeve bili su sljedeći:

Stope serozaštite*	9 – 17 godina		3 – 8 godina		6 – 35 mjeseci	
	Ispitan na A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
12-mjesečni booster	81,6%	86,2%	87,5%	86,1%	96,0%	96,0%

* SRH površina $\geq 25 \text{ mm}^2$

Stope seroneutralizacije (MN titar ≥ 20) 21 dan nakon 12-mjesečnog booster cijepljenja dozom od 7,5 μg cjepiva soja A/Indonesija/05/2005, ispitanici na homologne i heterologne sojeve bili su sljedeći:

Stopa seroneutralizacije*	9 – 17 godina		3 – 8 godina		6 – 35 mjeseci	
	Ispitan na A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
12-mjesečni booster	94,1%	93,1%	94,7%	97,2%	100,0%	100,0%

* MN titar ≥ 20

Podaci iz nekliničkih ispitivanja

Zaštitna djelotvornost CJEPIVA PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER protiv pobola i smrtnosti izazvanih infekcijom sa smrtonosnim dozama iznimno patogenog virusa ptičje gripe H5N1 procijenjena je neklinički modelom ispitanim na tvorovima. Provedena su dva ispitivanja pomoću cjepiva H5N1 A/Vietnam/1203/2004 ili A/Indonesia/05/2005.

U jednom je ispitivanju šesnaest tvorova podijeljeno u dvije skupine te su cijepljeni 0. i 21. dana sa 7,5 µg cjepiva A/Vietnam/1203/2004 ili su lažno cijepljeni. 35. dana visoka doza iznimno virulentnog soja virusa H5N1 A/Vietnam/1203/2004 aplicirana je intranazalno svim tvorovima te su praćeni 14 dana. Tvorovi cijepljeni dozom od 7,5 µg cjepiva A/Vietnam/1203/2004 pokazali su visoku stopu serokonverzije. Cjepivo A/Vietnam/1203/2004 pružilo je zaštitu od homolognog izazova, o čemu svjedoči potpuno preživljavanje, smanjen gubitak težine, manje naglašeno i kraće povećanje temperature, manje primjetno smanjenje broja limfocita te smanjenje upale i nekroze mozga i olfaktornog bulbosa u cijepljenoj skupini u usporedbi s kontrolnim životinjama. Sve su kontrolne životinje podlegle infekciji.

U drugom je ispitivanju šezdeset šest tvorova bilo podijeljeno u 6 kohorta po 11 tvorova koji su bili imunizirani 0. i 21. dana s 3,75 µg ili 7,5 µg cjepiva Indonesia ili su bili lažno cijepljeni. 35. dana tvorovima su intranazalno aplicirane visoke doze skupine virusa 2 H5N1 A/Indonesia/05/2005 ili skupine virusa 1 H5N1 A/Vietnam/1203/2004 te su praćeni 14 dana. Cjepivo A/Indonesia/05/2005 pokazalo se učinkovitim uz 100%-tno preživljavanje, smanjene incidencije vrućice, smanjenje gubitka težine, smanjenog virusnog opterećenja i smanjenih hematoloških (leukopenija i limfopenija) promjena u cijepljenim skupinama nakon homolognog izazova. Slično tome, cjepivo A/Indonesia/05/2005 bilo je učinkovito protiv heterolognog izazova, pri čemu je zabilježeno preživljavanje ovisno o dozi cjepiva u cijepljenim skupinama u usporedbi s kontrolnom skupinom. Slično homolognom izazovu, cijepljenje protiv heterolognog izazova smanjilo je virusnu opterećenost i hematološke (leukopenija) promjene povezane s iznimno patogenom infekcijom ptičjom gripom.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nije primjenjivo.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinička ispitivanja pokazala su manje promjene razina jetrenih enzima i kalcija u ispitivanju toksičnosti ponovljene doze na stakorima. Klinički značajne promjene razine jetrenih enzima i kalcija do danas nisu zabilježene u kliničkim ispitivanjima na ljudima.

Ispitivanja reproduktivne i razvojne toksičnosti na životinjama ne upućuju na izravne ili neizravne štetne učinke s obzirom na plodnost ženki, trudnoću, embrionalni/fetalni razvoj, porod ili postnatalni razvoj. Plodnost mužjaka nije ispitivana u ispitivanjima reproduktivne i razvojne toksičnosti, međutim u ispitivanjima toksičnosti ponovljene doze ne postoje rezultati koji bi upućivali na bilo kakve promjene tkiva muškog reproduktivnog sustava vezane uz cjepivo.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

trometamol
natrijev klorid
voda za injekcije
polisorbat 80

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti ovaj se lijek ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

1 godina

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2°C - 8°C).

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Jedno pakiranje od 1 jednodozne napunjene štrcaljke (staklo tipa I) koja sadrži 0,5 ml suspenzije za injekciju, s čepom klipa bez lateksa (halogenobutilna guma) s iglama ili bez njih.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Prije primjene cjepivo treba pustiti da dosegne sobnu temperaturu. Protresti prije primjene. Nakon što ga protresete, cjepivo je gotovo bijela, opalescentna, prozirna suspenzija.

Prije primjene vizualno pregledajte suspenziju kako biste provjerili sadrži li bilo kakve čestice i/ili je neuobičajena fizičkog izgleda. Ako uočite bilo što od navedenog, odložite cjepivo u otpad.

Nakon što uklonite poklopac štrcaljke, odmah pričvrstite iglu i prije primjene skinite zaštitu za iglu.

Nakon što pričvrstite iglu, cjepivo se mora odmah primijeniti.

Neiskorišteno cjepivo ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Irska

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/09/571/002

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 16. listopada 2009.

Datum posljednje obnove odobrenja: 14. svibnja 2014.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom proizvodu dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>

DD/MM/GGGG

Lijek koji više nije odobren

DODATAK II

- A. PROIZVOĐAČI BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(ODGOVORNI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI ZA SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**
- E. POSEBNE OBVEZE ZA ISPUNJAVANJE MJERA NAKON DAVANJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET U IZNIMNIM OKOLNOSTIMA**

A. PROIZVOĐAČ(I) BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(ODGOVORNI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača biološke djelatne tvari

Baxter BioScience s.r.o.
Jevany Bohumil 138
CZ-281 63 Kostelec nad Cernymi lesy
Republika Češka

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Austrija

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Austrija

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER može se staviti na tržište samo kada SZO/EU službeno proglaše pandemiju influence, pod uvjetom da nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet za CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER propisno uzme u obzir službeno proglašen soj pandemije.

- **Službeno puštanje serije lijeka u promet**

Sukladno članku 114 Direktive 2001/83/EZ te njegovim izmjenama i dopunama, službeno puštanje serije lijeka u promet preuzet će državni laboratoriji ili laboratorij određen za tu svrhu.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti**

Nositelj odobrenja će periodička izvješća o neškodljivosti za ovaj lijek podnositi u skladu s referentnim popisom datuma EU (EURD popis) predviđenim člankom 107(c) stavkom 7 Direktive 2001/83/EZ i objavljenim na europskom internetskom portalu za lijekove.

Izvan razdoblja pandemije bit će zadržana uobičajena periodičnost i format PSUR-a, uz specifičan pregled AESI-a. To treba uključivati podatke iz trenutačnih ispitivanja ili stvarne primjene „mock-up“ sojeva, ako je to primjenjivo.

Tijekom pandemijske situacije resursi se moraju usmjeriti na pravovremeno i učinkovito praćenje sigurnosnog profila cjepiva protiv influence korištenih tijekom pandemije. Štoviše, 6-mjesečni ciklus može biti predug za procjenu sigurnosti cjepiva za kojeg se očekuju u kratkom vremenskom periodu visoke razine izlaganja. Dakle, 6-mjesečni ili godišnji PSUR-ovi za vrijeme razdoblja pandemije bit će zamijenjeni mjesečnim “pojednostavljenim PSUR-ovima” (S-PSUR) koje prati sažetak distribucije cjepiva.

Učestalost predavanja

- Vrijeme počinje teći od prvog ponedjeljka nakon otpreme prve serije cjepiva.
- Prvo zaključavanje baze je 30 dana kasnije.
- Predaja S-PSUR-a izvjestitelju i članovima Povjerenstva za humane lijekove (CHMP-a) 45. dan.
- Izvjestiteljevo izvješće o procjeni šalje se članovima Povjerenstva za humane lijekove (CHMP) 50. dan.
- Izvješće CHMP-a šalje se proizvođaču cjepiva 55. dan.
- Izvještavanje će biti mjesečno prvih 6 mjeseci.
- Periodičnost treba razmotriti nositelj odobrenja i (su)izvjestitelj svakih 6 mjeseci.

Kada se CHMP složi da S-PSUR nije više potreban, potpuni PSUR koji obuhvaća razdoblje od zaključavanja baze zadnjeg rutinskog PSUR-a bit će predan unutar roka koji će se dogovoriti s izvjestiteljem.

Format pojednostavljenog PSUR-a

U S-PSUR je potrebno uključiti samo spontano prijavljene podatke. To izvješće treba sadržavati sljedeće tablice zbirnih podataka (korištenjem gotovih predložaka priloženih u Dodatku 2).

1. Pregled svih spontanih slučajeva po državi, raslojenih prema vrsti izvješća (medicinski potvrđeno ili medicinski nepotvrđeno) i ozbiljnosti, za razdoblje obuhvaćeno izvješćem i kumulativno.
2. Pregled svih spontanih nuspojava po SOC-u, nazivu visoke razine (HLT) i povlaštenom nazivu (PT), raslojenih prema vrsti izvješća (medicinski potvrđeno ili medicinski nepotvrđeno) i uključujući broj izvješća o smrtnim slučajevima, za razdoblje obuhvaćeno izvješćem i kumulativno.
3. Nuspojave od posebnog interesa raslojene prema vrsti izvješća (medicinski potvrđeno ili medicinski nepotvrđeno). AESI-1 će biti definirani kako slijedi:

- Neuritis:	PT "Neuritis"
- Konvulzije:	suženi SMQ "Konvulzije"
- Anafilaksija:	suženi SMQ "Anafilaktička reakcija" i suženi SMQ "Angioedem"
- Encefalitis:	suženi SMQ "Neinfektivni encefalitis"
- Vaskulitis:	suženi SMQ "Vaskulitis"
- Guillain-Barréov sindrom:	suženi SMQ "Guillain-Barréov sindrom"
- Demijelinizacija:	suženi SMQ "Demijelinizacija" (budući da je GBS također uključen u ovaj SMQ, ovaj SMQ doći će do preklapanja broja slučajeva u ove dvije kategorije).
- Bellova paraliza:	PT "Bellova paraliza"
- Neuspjeh cijepljenja:	PT "Neuspjeh cijepljenja".
4. Ozbiljne nenavedene nuspojave (SOC, HLT, PT) raslojene prema vrsti izvješća (medicinski potvrđeno ili medicinski nepotvrđeno), za razdoblje obuhvaćeno izvješćem i kumulativno.

5. Sve spontane nuspojave po dobnoj skupini, prema SOC-u, HLT-u i PT-u, raslojene prema vrsti izvješća (medicinski potvrđeno ili medicinski nepotvrđeno), za razdoblje obuhvaćeno izvješćem i kumulativno. Koristit će se sljedeće dobne skupine: < 2 godine, 2-8 godina, ≥ 9 godina.
6. Sve spontane nuspojave (SOC, HLT, i PT) koje su se javile u trudnica, raslojene prema vrsti izvješća (medicinski potvrđeno ili medicinski nepotvrđeno), za razdoblje obuhvaćeno izvješćem i kumulativno.

Prilikom sakupljanja podataka potrebno je slijediti sljedeća načela:

- Osim tablice 1., sve će se tablice temeljiti na broju reakcija (prikazano na PT razini, razvrstano prema organskom sustavu [SOC] i nazivu visoke razine [HLT]), a ne broju slučajeva.
- Sve će se tablice temeljiti na generičkim podacima koji nisu specifični za pojedini lijek¹. Podaci specifični za pojedini lijek bit će procijenjeni tijekom obrade signala.
- "Kumulativno" znači od uporabe cjepiva; događaji koji nisu prijavljeni tijekom razdoblja od interesa ne unose se u tablice.
- Svi medicinski nepotvrđeni događaji su oni koji su uneseni u bazu podataka do zaključavanja baze. Oni koji još nisu uneseni trebaju biti navedeni u sljedećem S-PSUR-u.
- Popis smrtnih slučajeva bit će naveden u Dodatku.

Potrebno je pripremiti kratak sažetak u kojemu su naglašeni potvrđeni signali i područja od posebne važnosti, uzimajući u obzir informacije koje proizlaze iz prospektivnog kohortnog ispitivanja opisanog u dijelu 4.5. U slučaju pojave više signala, obrada signala može dobiti prioritet te je potrebno osigurati odgovarajuće vremenske rokove za predaju potpunih izvješća o procjeni signala.

Izvješće o distribuciji cjepiva

Radi pružanja konteksta za izvješće o sigurnosti, potrebno je uključiti sažetak distribucije cjepiva koje pruža pojedinosti o broju doza cjepiva distribuiranih u

- i) državama članicama EU-a za izvještajno razdoblje po broju serije,
- ii) državama članicama EU-a kumulativno i
- iii) ostatku svijeta.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI ZA SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizicima (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će dodatne farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom, a koji je opisan u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim nadopunama Plana.

Nadopunjen RMP treba biti dostavljen:

- Na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- Uoči svake izmjene sustava za upravljanje rizicima, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je omjer korist/rizik rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili smanjenja rizika).

Ako se rokovi podnošenja periodičkog izvješća o neškodljivosti (PSUR) podudaraju s nadopunama Plana (RMP), dokumenti mogu biti podneseni istodobno.

¹ Na temelju pretpostavke da naziv lijeka neće biti poznat u znatnom broju slučajeva.

E. POSEBNE OBVEZE ZA ISPUNJAVANJE MJERA NAKON DAVANJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET U IZNIMNIM OKOLNOSTIMA

Budući da je ovo odobrenje u iznimnim okolnostima, a temeljem članka 14.(8) Uredbe (EZ) br. 726/2004 nositelj odobrenja će, unutar navedenog vremenskog okvira, provoditi sljedeće mjere:

Opis	Do datuma
Tijekom pandemije podnositelj će prikupiti podatke o kliničkoj sigurnosti i učinkovitosti pandemijskog cjepiva i predati te informacije CHMP-u na procjenu.	Ovisno kad se prva pandemija dogodi i nakon implementacije cjepiva.
Tijekom pandemije podnositelj će provesti prospektivno kohortno ispitivanje navedeno u Farmakovigilancijskom planu.	Ovisno kad se prva pandemija dogodi i nakon implementacije cjepiva.

Lijek koji više nije odobren

DODATAK III
OZNAČAVANJE I UPUTA O LIJEKU

Lijek koji više nije odobren

A. OZNAČAVANJE

Lijek koji više nije odobren

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VANJSKO PAKIRANJE – BOČICA OD 10 DOZA

1. NAZIV LIJEKA

CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER, suspenzija za injekciju
Cjepivo protiv pandemijske influence (H5N1) (cijeli virion, inaktivirano, pripremljeno u staničnoj kulturi)

2. NAVOĐENJE DJELATNIH TVARI

Cjepivo protiv influence (cijeli virion, inaktivirano) koje sadrži antigen*:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)
po dozi od 0,5 ml

7,5 mikrograma**

* proizveden na Vero stanicama
** hemaglutinin

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Trometamol,
natrijev klorid,
voda za injekcije,
polisorbat 80

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Suspenzija za injekciju.
20 višedoznih bočica (10 doza po bočici – 0,5 ml po dozi)

5. NAČIN I PUT (EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.
Primjena u mišić.
Prije primjene cjepivo treba pustiti da dosegne sobnu temperaturu.
Protresti prije primjene.
Nakon prvog otvaranja, bočica se mora iskoristiti u roku od najviše 3 sata.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGA POSEBNA UPOZORENJA, AKO JE POTREBNO

Ne injicirati u krvnu žilu.

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

Zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Irska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/09/571/001

13. BROJ SERIJE

Serijski broj

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma.

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VANJSKO PAKIRANJE – NAPUNJENA ŠTRCALJKA

1. NAZIV LIJEKA

CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER, suspenzija za injekciju
Cjepivo protiv pandemijske influence (H5N1) (cijeli virion, inaktivirano, pripremljeno u staničnoj kulturi)

2. NAVOĐENJE DJELATNIH TVARI

Cjepivo protiv influence (cijeli virion, inaktivirano) koje sadrži antigen*:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)
po dozi od 0,5 ml

7,5 mikrograma**

* proizveden na Vero stanicama
** hemaglutinin

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Trometamol,
natrijev klorid,
voda za injekcije,
polisorbat 80

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Suspenzija za injekciju.
Jedna jednodozna napunjena štrcaljka (sadrži 0,5 ml suspenzije)

5. NAČIN I PUT (EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.
Primjena u mišić.
Prije primjene cjepivo treba pustiti da dosegne sobnu temperaturu.
Protresti prije primjene.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGA POSEBNA UPOZORENJA, AKO JE POTREBNO

Ne injicirati u krvnu žilu.

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

Zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Irska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/09/571/002

13. BROJ SERIJE

Serijski broj

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma.

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA ZA BOČICU OD 10 DOZA**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER, suspenzija za injekciju
Cjepivo protiv pandemijske influence (H5N1) (cijeli virion, inaktivirano, pripremljeno u staničnoj kulturi)
i.m.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Protresti prije primjene

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Seriya

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

Višedozna bočica (10 doza od 0,5 ml po bočici)

6. DRUGO

Nakon prvog otvaranja, bočica se mora iskoristiti u roku od najviše 3 sata.

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Irska

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA- JEDNODOZNA NAPUNJENA ŠTRCALJKA

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER, suspenzija za injekciju
Cjepivo protiv pandemijske influence (H5N1) (cijeli virion, inaktivirano, pripremljeno u staničnoj kulturi)
i.m.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Protresti prije primjene

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Seriya

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

Jednodozna štrcaljka (0,5 ml)

6. DRUGO

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Irska

B. UPUTA O LIJEKU

Lijek koji više nije odobren

Uputa o lijeku: Informacija za korisnika

CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER suspenzija za injekciju

Cjepivo protiv pandemijske influence (H5N1) (cijeli virion, inaktivirano, pripremljeno u staničnoj kulturi)

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego što primite cjepivo jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svome liječniku ili ljekarniku.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego što primite CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER
3. Kako se CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER primjenjuje
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER i za što se koristi

CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER cjepivo je koje se koristi u osoba starih 6 mjeseci i više. Koristi se za sprječavanje influence (gripe) u slučaju službeno proglašene pandemije.

Pandemijska gripa je vrsta influence koja se javlja svakih nekoliko desetljeća i koja svojim brzim širenjem zahvaća većinu država i regija diljem svijeta. Simptomi (znakovi) pandemijske gripe slični su onima 'obične' gripe, no uglavnom su teži.

Cjepivo djeluje na način da pomaže tijelu da proizvede vlastitu zaštitu (protutijela) protiv bolesti.

2. Što morate znati prije nego što primite CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER

Nemojte primiti CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER

- ako ste prethodno imali ozbiljnu alergijsku reakciju (npr. po život opasnu) na CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER
- ako ste alergični na bilo koji sastojak ili ostatne tvari u tragovima (formaldehid, benzonazu, saharozu) koje cjepivo sadrži. Djelatna tvar i ostali sastojci CJEPIVA PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER navedeni su u dijelu 6 na kraju upute. Znakovi alergijske reakcije mogu uključivati osip na koži koji svrbi, nedostatak zraka i oticanje lica ili jezika. Međutim, liječnik će Vam, u pandemijskoj situaciji, možda preporučiti primanje cjepiva.

Upozorenja i mjere opreza:

Prije cijepljenja trebete reći liječniku

- ako imate tešku infekciju s visokom temperaturom (iznad 38 °C). Ako se prethodno navedeno odnosi na Vas, cijepljenje će obično biti odgođeno dok se ne budete osjećali bolje. Manja

infekcija kao što je prehlada ne bi trebala biti problem, no liječnik će Vam savjetovati možete li primiti CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER;

- ako ste imali bilo kakvu alergijsku reakciju na bilo koji sastojak cjepiva (vidjeti dio 6 na kraju uputa) ili na formaldehid, benzonazu ili saharozu. Alergijske reakcije, uključujući nagle i po život opasne alergijske reakcije (anafilaksija), prijavljene su nakon primjene sličnog cjepiva protiv influence H1N1 (cjepiva protiv svinjske gripe) tijekom razdoblja pandemije. Takve su se reakcije pojavile i u osoba koje imaju alergije i u onih koje ih nemaju;
- ako imate loš imunološki odgovor (na primjer zbog imunosupresijske terapije kao što su liječenje kortikosteroidima ili kemoterapija zbog raka);
- ako ste podvrgnuti krvnim pretragama radi traženja dokaza o infekciji određenim virusima. U prvih nekoliko tjedana nakon cijepljenja CJEPIVOM PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER rezultati testiranja možda neće biti točni. Recite liječniku koji zatraži te testove da ste nedavno primili CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER;
- ako imate problema s krvarenjem ili lako dobijete modrice.

Cjepivo se nikada ne smije primijeniti u krvnu žilu.

Ne postoje podaci o uporabi CJEPIVA PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER pod kožu.

Drugi lijekovi i CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER

Molimo obavijestite svog liječnika ako uzimate ili ste nedavno uzimali bilo koji drugi lijek, uključujući lijekove dobivene bez recepta, ili ako ste nedavno primili bilo koje drugo cjepivo.

CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER ne smije se uzimati istovremeno s drugim cjepivima. Međutim, ako se to ne može izbjeći, drugo se cjepivo treba injicirati u različit ud. Morate znati da bi se nuspojave mogle pojačati.

Ako uzimate bilo kakve lijekove koji smanjuju imunitet na infekcije ili primete bilo kakvu drugu vrstu liječenja (kao što je radioterapija) koja utječe na imunološki sustav, CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER može se primijeniti, no odgovor na cjepivo mogao bi biti slab.

CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER ne smije se uzimati istovremeno s imunoglobulinima. Međutim, ako se to ne može izbjeći, imunoglobulini se trebaju injicirati u različit ud.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet ako trebate primiti CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nakon primanja CJEPIVA PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER možete osjećati omaglicu ili mučninu, što može utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima.

3. Kako koristiti CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER

Dojenčad, djeca i adolescenti u dobi od 6 mjeseci do 17 godina i odrasli u dobi od 18 godina i više:
Bit će dana jedna doza od 0,5 ml. Drugu je dozu od 0,5 ml potrebno dati nakon razdoblja od najmanje 3 tjedna.

CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER daje se kao injekcija u mišić (obično nadlaktice ili gornjeg dijela bedra, ovisno o mišićnoj masi).

Cjepivo se nikad ne smije dati u krvnu žilu.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svome liječniku ili ljekarniku.

4. **Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER može uzrokovati nuspojave, iako se one neće javiti kod svakoga.

U kliničkim ispitivanjima s CJEPIVOM PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER na odraslim osobama i starijoj populaciji većina nuspojava bila je blage naravi i kratkotrajna. Nuspojave su u pravilu slične nuspojavama nakon primjene drugih cjepiva protiv influence. Manje je nuspojava zabilježeno nakon drugog cijepljenja u usporedbi s prvim cijepljenjem. Najčešća nuspojava bila je bol na mjestu injiciranja, koja je obično blaga.

Sljedeće su nuspojave zabilježene u kliničkim ispitivanjima u odraslih i starijih osoba.

Vrlo često (može se javiti u više od 1 na 10 cijepljenih):

- bol na mjestu injiciranja
- umor (osjećaj umora)
- glavobolja

Često (može se javiti u do 1 na 10 cijepljenih):

- curenje nosa i suho grlo
- vrtoglavica (bolest kretanja)
- bol u ustima i grlu
- kašalj
- proljev
- pojačano znojenje
- svrbež
- bol u zglobovima ili mišićima
- vrućica
- zimica
- slabost (općenito loše osjećanje)
- otvrdnuće, crvenilo, oticanje ili manje krvarenje na mjestu injiciranja
- neuobičajeni, smanjeni osjeti

Manje često (može se javiti u više od 1 na 100 cijepljenih):

- natečene žlijezde
- nesanica (poteškoće sa spavanjem)
- omaglica
- pospanost
- konjunktivitis (upala oka), nadraženosť oka
- iznenadan gubitak sluha, bol u uhu
- snižen krvni tlak, gubitak svijesti (sinkopa)
- nedostatak zraka
- suho grlo
- začepļjen nos ili curenje iz nosa
- mučnina
- povraćanje
- bol u trbuhu, probavne smetnje

- osip, urtikarija
- iritacija ili svrbež na mjestu injiciranja, stvaranje modrica ili ukočena ruka
- neugodan osjećaj u prsima
- bolest slična gripi

U kliničkim ispitivanjima provedenim na dojenčadi, djeci i adolescentima, učestalost i priroda simptoma nakon prvog i drugog cijepljenja bili su slični onima koji su se pojavili u odraslih osoba i starijoj populaciji.

Sljedeće su nuspojave zabilježene u kliničkim ispitivanjima u dojenčadi u dobi od 6 do 35 mjeseci.

Vrlo često (može se javiti u više od 1 na 10 cijepljenih):

- pospanost
- vrućica
- razdražljivost
- bol na mjestu injiciranja

Često (može se javiti u 1 do 10 na 100 cijepljenih):

- curenje nosa i grlobolja
- smanjeni apetit
- poremećaj spavanja
- plač
- povraćanje
- mučnina
- proljev
- pojačano znojenje
- otvrdnuće, crvenilo, oticanje ili stvaranje modrica na mjestu injiciranja

Sljedeće su nuspojave zabilježene u kliničkim ispitivanjima u djece u dobi od 3 do 8 godina.

Vrlo često (može se javiti u više od 1 na 10 cijepljenih):

- bol na mjestu injiciranja

Često (može se javiti u 1 do 10 na 100 cijepljenih):

- curenje nosa i grlobolja
- glavobolja
- bol u ustima i grlu
- povraćanje
- osjećaj mučnine
- bol u zglobovima ili mišićima
- otvrdnuće, crvenilo, oticanje ili stvaranje modrica na mjestu injiciranja
- umor (osjećaj umora)
- vrućica
- slabost

Manje često (može se javiti u 1 do 10 na 1000 cijepljenih):

- smanjeni apetit
- nadraženost oka
- kašalj
- curenje nosa
- proljev
- pojačano znojenje
- bol u pazuhu
- svrbež na mjestu davanja injekcije
- osjećaj hladnoće

Sljedeće su nuspojave zabilježene u kliničkim ispitivanjima u adolescenata u dobi od 9 do 17 godina.

Vrlo često (može se javiti u više od 1 na 10 cijepljenih):

- glavobolja
- bol na mjestu injiciranja

Često (može se javiti u 1 do 10 na 100 cijepljenih):

- curenje nosa i grlobolja
- bol u ustima i grlu
- bol u trbuhu
- osjećaj mučnine
- povraćanje
- pojačano znojenje
- bol u zglobovima ili mišićima
- otvrdnuće, crvenilo ili oticanje na mjestu injiciranja
- umor (osjećaj umora)
- zimica
- slabost

Manje često (može se javiti u 1 do 10 na 1000 cijepljenih):

- smanjeni apetit
- nesanica (poteškoće sa spavanjem)
- omaglica
- neuobičajeni, smanjeni osjeti
- vrtoglavica (osjećaj vrtnje)
- kašalj
- curenje nosa
- proljev
- svrbež
- bol u udovima
- bol u pazuhu
- stvaranje modrica na mjestu injiciranja
- svrbež na mjestu injiciranja
- vrućica
- osjećaj hladnoće

Nuspojave navedene u nastavku pojavile su se nakon primjene sličnog cjepiva protiv influence (Celvapan) u odraslih i djece tijekom cijepljenja protiv pandemijske gripe H1N1. Učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka.

- alergijske reakcije, uključujući snažne reakcije koje dovode do opasnog smanjenja krvnog tlaka, što, ako se ne liječi, može dovesti do šoka.
- grčevi
- bol u rukama i/ili nogama (u većini slučajeva prijavljeno kao bol u ruci u koju se cijepilo)
- oticanje potkožnog tkiva.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER

Ovaj lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2°C - 8°C).

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Ne zamrzavati.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER sadrži

Djelatna tvar:

Cjepivo protiv influence H5N1(cijeli virion) inaktivirano, koje sadrži antigen*:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 mikrograma**
po dozi od 0,5 ml

* proizveden na Vero stanicama

** hemaglutinin

Drugi sastojci su: trometamol, natrijev klorid, voda za injekcije, polisorbit 80.

Kako CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER izgleda i sadržaj pakiranja

CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER je gotovo bijela, opalescentna, prozirna tekućina.

Cjepivo je dostupno kao 1 pakiranje koje sadrži 20 višedoznih bočica (staklo tipa I) s 5 ml suspenzije (10 doza).

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited

2 Shelbourne Buildings

Crampton Avenue

Dublin 4

D04 W3V6

Irska

Proizvođač:

Baxter AG

Uferstrasse 15

A-2304 Orth/Donau

Austrija

Ova uputa je zadnji put revidirana u {MM/GGGG}.

CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER odobreno je u “iznimnim okolnostima”. To znači da zbog znanstvenih razloga nije bilo moguće doći do potpunih informacija o ovom lijeku. Europska agencija za lijekove (EMA) svake će godine procjenjivati nove informacije o ovom lijeku te će se ova uputa ažurirati prema potrebi.

Drugi izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim djelatnicima:

Prije primjene cjepivo treba pustiti da dosegne sobnu temperaturu. Protresti prije primjene.

Nakon što ga protresete, cjepivo je gotovo bijela, opalescentna, prozirna suspenzija.

Prije primjene vizualno pregledajte suspenziju kako biste provjerili sadrži li bilo kakve čestice i/ili je neuobičajena fizičkog izgleda. Ako uočite bilo što od navedenog, odložite cjepivo u otpad.

Cjepivo se ne smije primjenjivati intravaskularno.

Neiskorišteno cjepivo ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

Nakon prvog otvaranja, bočica se mora iskoristiti u roku od najviše 3 sata.

Svaka doza cjepiva od 0,5 ml povlači se u štrcaljku za injekciju.

Lijek koji više nije odobren

Uputa o lijeku: Informacija za korisnika

CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER suspenzija za injekciju

Cjepivo protiv pandemijske influence (H5N1) (cijeli virion, inaktivirano, pripremljeno u staničnoj kulturi)

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego što primite cjepivo jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svome liječniku ili ljekarniku.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego što primite CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER
3. Kako se CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER primjenjuje
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER i za što se koristi

CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER cjepivo je koje se koristi u osoba starih 6 mjeseci i više. Koristi se za sprječavanje influence (gripe) u slučaju službeno proglašene pandemije.

Pandemijska gripa je vrsta influence koja se javlja svakih nekoliko desetljeća i koja svojim brzim širenjem zahvaća većinu država i regija diljem svijeta. Simptomi (znakovi) pandemijske gripe slični su onima 'obične' gripe, no uglavnom su teži.

Cjepivo djeluje na način da pomaže tijelu da proizvede vlastitu zaštitu (protutijela) protiv bolesti.

2. Što morate znati prije nego što primite CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER

Nemojte primiti CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER

- ako ste prethodno imali ozbiljnu alergijsku reakciju (npr. po život opasnu) na CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER
- ako ste alergični na bilo koji sastojak ili ostatne tvari u tragovima (formaldehid, benzonazu, saharozu) koje cjepivo sadrži. Djelatna tvar i ostali sastojci CJEPIVA PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER navedeni su u dijelu 6 na kraju upute. Znakovi alergijske reakcije mogu uključivati osip na koži koji svrbi, nedostatak zraka i oticanje lica ili jezika. Međutim, liječnik će Vam, u pandemijskoj situaciji, možda preporučiti primanje cjepiva.

Upozorenja i mjere opreza:

Prije cijepljenja trebete reći liječniku

- ako imate tešku infekciju s visokom temperaturom (iznad 38 °C). Ako se prethodno navedeno odnosi na Vas, cijepljenje će obično biti odgođeno dok se ne budete osjećali bolje. Manja

infekcija kao što je prehlada ne bi trebala biti problem, no liječnik će Vam savjetovati možete li primiti CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER;

- ako ste imali bilo kakvu alergijsku reakciju na bilo koji sastojak cjepiva (vidjeti dio 6 na kraju uputa) ili na formaldehid, benzonazu ili saharozu. Alergijske reakcije, uključujući nagle i po život opasne alergijske reakcije (anafilaksija), prijavljene su nakon primjene sličnog cjepiva protiv influence H1N1 (cjepiva protiv svinjske gripe) tijekom razdoblja pandemije. Takve su se reakcije pojavile i u osoba koje imaju alergije i u onih koje ih nemaju;
- ako imate loš imunološki odgovor (na primjer zbog imunosupresijske terapije kao što su liječenje kortikosteroidima ili kemoterapija zbog raka);
- ako ste podvrgnuti krvnim pretragama radi traženja dokaza o infekciji određenim virusima. U prvih nekoliko tjedana nakon cijepljenja CJEPIVOM PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER rezultati testiranja možda neće biti točni. Recite liječniku koji zatraži te testove da ste nedavno primili CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER;
- ako imate problema s krvarenjem ili lako dobijete modrice.

Cjepivo se nikada ne smije primijeniti u krvnu žilu.

Ne postoje podaci o uporabi CJEPIVA PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER pod kožu.

Drugi lijekovi i CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER

Molimo obavijestite svog liječnika ako uzimate ili ste nedavno uzimali bilo koji drugi lijek, uključujući lijekove dobivene bez recepta, ili ako ste nedavno primili bilo koje drugo cjepivo.

CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER ne smije se uzimati istovremeno s drugim cjepivima. Međutim, ako se to ne može izbjeći, drugo se cjepivo treba injicirati u različit ud. Morate znati da bi se nuspojave mogle pojačati.

Ako uzimate bilo kakve lijekove koji smanjuju imunitet na infekcije ili primete bilo kakvu drugu vrstu liječenja (kao što je radioterapija) koja utječe na imunološki sustav, CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER može se primijeniti, no odgovor na cjepivo mogao bi biti slab.

CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER ne smije se uzimati istovremeno s imunoglobulinima. Međutim, ako se to ne može izbjeći, imunoglobulini se trebaju injicirati u različit ud.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet ako trebate primiti CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nakon primanja CJEPIVA PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER možete osjećati omaglicu ili mučninu, što može utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima.

3. Kako koristiti CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER

Dojenčad, djeca i adolescenti u dobi od 6 mjeseci do 17 godina i odrasli u dobi od 18 godina i više: Bit će dana jedna doza od 0,5 ml. Drugu je dozu od 0,5 ml potrebno dati nakon razdoblja od najmanje 3 tjedna.

CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER daje se kao injekcija u mišić (obično nadlaktice ili gornjeg dijela bedra, ovisno o mišićnoj masi).

Cjepivo se nikad ne smije dati u krvnu žilu.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svome liječniku ili ljekarniku.

4. **Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER može uzrokovati nuspojave, iako se one neće javiti kod svakoga.

U kliničkim ispitivanjima s CJEPIVOM PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER na odraslim osobama i starijoj populaciji većina nuspojava bila je blage naravi i kratkotrajna. Nuspojave su u pravilu slične nuspojavama nakon primjene drugih cjepiva protiv influence. Manje je nuspojava zabilježeno nakon drugog cijepljenja u usporedbi s prvim cijepljenjem. Najčešća nuspojava bila je bol na mjestu injiciranja, koja je obično blaga.

Sljedeće su nuspojave zabilježene u kliničkim ispitivanjima u odraslih i starijih osoba.

Vrlo često (može se javiti u više od 1 na 10 cijepljenih):

- bol na mjestu injiciranja
- umor (osjećaj umora)
- glavobolja

Često (može se javiti u do 1 na 10 cijepljenih):

- curenje nosa i suho grlo
- vrtoglavica (bolest kretanja)
- bol u ustima i grlu
- kašalj
- proljev
- pojačano znojenje
- svrbež
- bol u zglobovima ili mišićima
- vrućica
- zimica
- slabost (općenito loše osjećanje)
- otvrdnuće, crvenilo, oticanje ili manje krvarenje na mjestu injiciranja
- neuobičajeni, smanjeni osjeti

Manje često (može se javiti u više od 1 na 100 cijepljenih):

- natečene žlijezde
- nesanica (poteškoće sa spavanjem)
- omaglica
- pospanost
- konjunktivitis (upala oka), nadraženosť oka
- iznenadan gubitak sluha, bol u uhu
- snižen krvni tlak, gubitak svijesti (sinkopa)
- nedostatak zraka
- suho grlo
- začepļjen nos ili curenje iz nosa
- mučnina
- povraćanje
- bol u trbuhu, probavne smetnje

- osip, urtikarija
- iritacija ili svrbež na mjestu injiciranja, stvaranje modrica ili ukočena ruka
- neugodan osjećaj u prsima
- bolest slična gripi

U kliničkim ispitivanjima provedenim na dojenčadi, djeci i adolescentima, učestalost i priroda simptoma nakon prvog i drugog cijepljenja bili su slični onima koji su se pojavili u odraslih osoba i starijoj populaciji.

Sljedeće su nuspojave zabilježene u kliničkim ispitivanjima u dojenčadi u dobi od 6 do 35 mjeseci.

Vrlo često (može se javiti u više od 1 na 10 cijepljenih):

- pospanost
- vrućica
- razdražljivost
- bol na mjestu injiciranja

Često (može se javiti u 1 do 10 na 100 cijepljenih):

- curenje nosa i grlobolja
- smanjeni apetit
- poremećaj spavanja
- plač
- povraćanje
- mučnina
- proljev
- pojačano znojenje
- otvrdnuće, crvenilo, oticanje ili stvaranje modrica na mjestu injiciranja

Sljedeće su nuspojave zabilježene u kliničkim ispitivanjima u djece u dobi od 3 do 8 godina.

Vrlo često (može se javiti u više od 1 na 10 cijepljenih):

- bol na mjestu injiciranja

Često (može se javiti u 1 do 10 na 100 cijepljenih):

- curenje nosa i grlobolja
- glavobolja
- bol u ustima i grlu
- povraćanje
- osjećaj mučnine
- bol u zglobovima ili mišićima
- otvrdnuće, crvenilo, oticanje ili stvaranje modrica na mjestu injiciranja
- umor (osjećaj umora)
- vrućica
- slabost

Manje često (može se javiti u 1 do 10 na 1000 cijepljenih):

- smanjeni apetit
- nadraženost oka
- kašalj
- curenje nosa
- proljev
- pojačano znojenje
- bol u pazuhu
- svrbež na mjestu davanja injekcije
- osjećaj hladnoće

Sljedeće su nuspojave zabilježene u kliničkim ispitivanjima u adolescenata u dobi od 9 do 17 godina.

Vrlo često (može se javiti u više od 1 na 10 cijepljenih):

- glavobolja
- bol na mjestu injiciranja

Često (može se javiti u 1 do 10 na 100 cijepljenih):

- curenje nosa i grlobolja
- bol u ustima i grlu
- bol u trbuhu
- osjećaj mučnine
- povraćanje
- pojačano znojenje
- bol u zglobovima ili mišićima
- otvrdnuće, crvenilo ili oticanje na mjestu injiciranja
- umor (osjećaj umora)
- zimica
- slabost

Manje često (može se javiti u 1 do 10 na 1000 cijepljenih):

- smanjeni apetit
- nesanica (poteškoće sa spavanjem)
- omaglica
- neuobičajeni, smanjeni osjeti
- vrtoglavica (osjećaj vrtnje)
- kašalj
- curenje nosa
- proljev
- svrbež
- bol u udovima
- bol u pazuhu
- stvaranje modrica na mjestu injiciranja
- svrbež na mjestu injiciranja
- vrućica
- osjećaj hladnoće

Nuspojave navedene u nastavku pojavile su se nakon primjene sličnog cjepiva protiv influence (Celvapan) u odraslih i djece tijekom cijepljenja protiv pandemijske gripe H1N1. Učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka.

- alergijske reakcije, uključujući snažne reakcije koje dovode do opasnog smanjenja krvnog tlaka, što, ako se ne liječi, može dovesti do šoka.
- grčevi
- bol u rukama i/ili nogama (u većini slučajeva prijavljeno kao bol u ruci u koju se cijepilo)
- oticanje potkožnog tkiva.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER

Ovaj lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2°C - 8°C).

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Ne zamrzavati.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER sadrži

Djelatna tvar:

Cjepivo protiv influence H5N1(cijeli virion) inaktivirano, koje sadrži antigen*:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 mikrograma**
po dozi od 0,5 ml

* proizveden na Vero stanicama

** hemaglutinin

Drugi sastojci su: trometamol, natrijev klorid, voda za injekcije, polisorbit 80.

Kako CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER izgleda i sadržaj pakiranja

CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER je gotovo bijela, opalescentna, prozirna tekućina.

Cjepivo je dostupno kao 1 pakiranje 1 jednodozne napunjene štrcaljke (staklo tipa I) koja sadrži 0,5 ml suspenzije za injekciju s čepom klipa bez lateksa (halogenobutilna guma) s iglama ili bez njih.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited

2 Shelbourne Buildings

Crampton Avenue

Dublin 4

D04 W3V6

Irska

Proizvođač:

Baxter AG

Uferstrasse 15

A-2304 Orth/Donau

Austrija

Ova uputa je zadnji put revidirana u {MM/GGGG}.

CJEPIVO PROTIV PANDEMIJSKE INFLUENCE H5N1 BAXTER odobreno je u “iznimnim okolnostima”. To znači da zbog znanstvenih razloga nije bilo moguće doći do potpunih informacija o ovom lijeku. Europska agencija za lijekove (EMA) svake će godine procjenjivati nove informacije o ovom lijeku te će se ova uputa ažurirati prema potrebi.

Drugi izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim djelatnicima:

Prije primjene cjepivo treba pustiti da dosegne sobnu temperaturu. Protresti prije primjene.

Nakon što ga protresete, cjepivo je gotovo bijela, opalescentna, prozirna suspenzija.

Prije primjene vizualno pregledajte suspenziju kako biste provjerili sadrži li bilo kakve čestice i/ili je neuobičajena fizičkog izgleda. Ako uočite bilo što od navedenog, odložite cjepivo u otpad.

Cjepivo se ne smije primjenjivati intravaskularno.

Neiskorišteno cjepivo ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

Nakon što uklonite poklopac štrcaljke, odmah pričvrstite iglu i prije primjene skinite zaštitu za iglu.

Nakon što pričvrstite iglu, cjepivo se mora odmah primijeniti.

Lijek koji više nije odobren