

I. MELLÉKLET

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben.

Prepandémiás influenza elleni vakcina (H5N1) (felszíni antigén, inaktivált, adjuvánsához kötött).

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Az alábbi törzshöz tartozó influenzavírus felszíni antigénjei (hemagglutinin és neuraminidáz)*:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)-szerű törzs (NIBRG-14) 7,5 mikrogramm** 0,5 ml-es adagban

* a vírusszaporítás tojásban történik

** hemagglutinin, mikrogrammban kifejezve.

MF59C.1 adjuváns, tartalma:

szkvalén	9,75 milligramm per 0,5 ml
poliszorbát 80	1,175 milligramm per 0,5 ml
szorbitán-trioleát	1,175 milligramm per 0,5 ml

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben.

Tejfehér folyadék.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az influenzavírus H5N1 altípusa elleni aktív immunizálás.

Ennek a javallatnak az alapját 18 éves vagy idősebb egészséges alanyok immunogenitási adatai képezik, akik két adag: A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)-szerű törzset tartalmazó vakcinációban részesültek (lásd 5.1 pont).

Az Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics a hivatalos útmutatások szerint alkalmazandó.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás:

Felnőttek és idősek (18 éves és ennél idősebbek):

Egy 0,5 ml-es adag választott időpontban.

A második, 0,5 ml-es adagot legalább 3 hét elteltével kell beadni.

Az Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics -ot egészséges felnőtteknél (18-60 éves) és egészséges időseknél (60 évesnél idősebbek) értékelték az 1. és a 22. napon adott alapimmunizálási séma, valamint emlékeztető vakcinálás után (lásd 4.8 és 5.1 pont).

Korlátozott mennyiségű tapasztalat áll rendelkezésre 70 évesnél idősebbekkel kapcsolatban (lásd 5.1 pont).

Hivatalosan bejelentett, A/H5N1 vírus által okozott világjárvány esetén azok a személyek, akiket előzetesen olyan Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics egy vagy két adagjával vakcináltak, ami azonos influenza altípusból, de eltérő csoportból (clade) származó HA-antigént tartalmazott, mint a világjárványt okozó influenza törzsé, az előzetesen be nem oltott személyeknél szükséges két adag helyett elegendő, ha csak egy adag Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics -ot kapnak, (lásd 5.1 pont).

Gyermekepopuláció

A Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb alanyok esetében még nem igazolták. A 6 hónaposnál idősebb és 18 évesnél fiatalabb korosztályra vonatkozóan jelenleg rendelkezésre álló adatok leírata az 5.1 pontban található, de nincs az adagolásra vonatkozó javaslat. Nincsenek rendelkezésre álló adatok a 6 hónaposnál fiatalabb gyermekekre.

Az alkalmazás módja

Az immunizálást a deltaizomba adott intramuscularis injekcióval kell elvégezni.

4.3 Ellenjavallatok

A vakcina bármelyik összetevőjével vagy a nyomokban jelen lévő maradványanyagokkal (tojás- és csirkefehérjékkel, ovalbuminnal, kanamicin- és neomicin-szulfáttal, illetve formaldehid és cetil-trimetil-ammónium-bromiddal [CTAB-vel]) szemben fellépő anaphylaxiás (azaz életet veszélyeztető) reakció a kórtörténetben.

Az ebben a vakcinában található törzs által okozott pandémiás helyzetben azonban helyes lehet ennek a vakcinának a fentiekben meghatározott, anaphylaxiás kórtörténetű egyéneknek történő beadása is, feltéve, hogy szükség esetén azonnal rendelkezésre állnak a reanimációhoz szükséges felszerelések.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Óvatosság szükséges, ha ezt a vakcinát olyan személyeknek adják be, akiknél ismert túlérzékenység (anafilaxiás reakció kivételével) áll fenn a hatóanyaggal, a segédanyagok bármelyikével, illetve a maradványanyagokkal (tojás- és csirkefehérjékkel, ovalbuminnal, kanamicin- és neomicin-szulfáttal, illetve formaldehid és cetil-trimetil-ammónium-bromiddal [CTAB-vel]) szemben.

Igen korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre ezzel a H5N1 vakcinával kapcsolatban a más betegségben is szenvedő, köztük a legyengült immunrendszerű egyének esetén.

Minden más, injekcióban adott vakcinához hasonlóan, a vakcina beadását követően ritkán előforduló anaphylaxiás esemény esetére a megfelelő orvosi kezelésnek és felügyeletnek mindig rendelkezésre kell állnia.

Lázás megbetegedésben vagy akut fertőzésben szenvedő beteg esetén a védőoltást el kell halasztani.

A vakcina semmilyen körülmények között nem alkalmazható intravascularisan vagy intradermalisan.

Nincsenek az Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics subcutan alkalmazásával kapcsolatos adatok. Ennélfogva, a thrombocytopeniában vagy bármilyen olyan, véralvadási zavarban szenvedő egyének esetén, amely az intramuscularis injekció ellenjavallatát képezné, az orvosnak értékelnie kell a vakcina beadásának előnyeit és lehetséges kockázatait, kivéve, ha a lehetséges előny meghaladja a vérzés kockázatát.

Az olyan betegnél, akiknél endogén vagy iatrogén immunszuppresszió áll fenn, az ellenanyag-válasz elégtelen lehet. Előfordulhat, hogy nem minden beoltott személynél alakul ki protektív immunválasz (lásd 5.1 pont).

A klinikai vizsgálatokban megfigyeltek a H5N1 vírus rokon változataival szemben bizonyos kereszt-protektivitást (lásd 5.1 pont).

Mivel javasolt egy második adag, meg kell jegyezni, hogy nem áll rendelkezésre olyan biztonságossági, immunogenitási vagy hatásossági adat, amely alátámasztaná az Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics más, H5N1 monovalens vakcinával való felcserélhetőségét.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Felnőttnél nyert adatok arra utaltak, hogy az adjuvált H5N1 vakcina és a szezonális (inaktivált, felszíni, nem adjuvált) antigének együttes adása nem vezetett semmilyen interferenciára sem a szezonális törzsek, sem a H5N1 törzsek tekintetében.

A 43. napon a homológ H5N1 Vietnam törzs elleni SRH (single radial haemolysis)-antitestválasz mind a 3 törzs esetén megfelelt minden CHMP- (az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságának) kritériumnak.

Az együttes alkalmazás nem járt együtt nagyobb arányú helyi vagy szisztémás reakcióval az Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics önmagában történő alkalmazásához képest.

Az adatok ez alapján azt jelzik, hogy az Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics alkalmazható nem adjuvált szezonális influenza vakcinákkal együtt (ellentétes végtagba adott injekcióval).

Nincsen adat az Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics egyéb vakcinákkal történő együttes adásával kapcsolatban.

Ha egyéb oltóanyaggal való egyidejű alkalmazást terveznek, az immunizálást más-más végtagokon kell elvégezni. Megjegyzendő, hogy ilyen esetben a mellékhatások felerősödhetnek.

Az immunválasz csökkenhet, ha a beteg immunszuppressziós kezelést kap.

Influenza vakcinációt követően az ELISA-módszerrel vizsgált humán immundeficiencia vírus 1 (HIV-1), a hepatitis-C vírus és különösen a HTLV-1 elleni ellenanyagok kimutatásakor álpozitív szerológiai eredmény születhet. Ilyen esetekben a Western Blot módszerrel végzett vizsgálat eredménye negatív. Ezeket az átmeneti álpozitív eredményeket a vakcinára adott válaszreakcióként kiváltott IgM-termelés okozhatja.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Nyulakon végzett vizsgálat nem igazolt reprodukív vagy fejlődési toxicitást (lásd 5.3 pont).

Korlátozott mennyiségű adatot nyertek az MF59C.1-gyel adjuvált Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics (H5N1) vagy H1N1v vakcinákkal végzett klinikai vizsgálatok alatt teherbe esett nőkkel kapcsolatban.

Becslések szerint több mint 90 000 nőt oltottak be Focetria H1N1v vakcinával terhesség alatt, amely ugyanolyan mennyiségű MF59C.1 adjuvánst tartalmaz, mint az Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics. Ugyanakkor az ezeknek a terhességeknek a kimenetelére vonatkozó információk jelenleg korlátozottak. A spontán jelentett események és folyamatban lévő, forgalomba hozatal utáni vizsgálatok (terhességi regiszter és prospektív, beavatkozással járó vizsgálatok) előzetes adatai nem utalnak az MF59-cel adjuvált influenza vakcinának a terhességre, a termékenységre, az embrionális/foetális fejlődésre, a szülésre vagy a posztnatális fejlődésre gyakorolt közvetlen vagy közvetett káros hatásaira.

Mivel az Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics -ot várhatóan nem alkalmazzák sürgősségi helyzetben, elővigyázatosságból a terhesség alatti alkalmazása elhalasztható.

Az egészségügyi ellátást végzőknek – figyelembe véve a hivatalos ajánlásokat – fel kell mérniük a vakcina terhes nőknél történő alkalmazásának előnyét és lehetséges kockázatait.

Nincs adat az Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics szoptatás alatt történő alkalmazásával kapcsolatban. Mielőtt az Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics -ot szoptatás alatt alkalmaznák, mérlegelni kell a lehetséges anyai előnyöket és a csecsemőre gyakorolt lehetséges kockázatokat.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A 4.8 pontban említett egyes nemkívánatos hatások befolyásolhatják a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Mellékhatások a (18 éves és ennél idősebb) felnőttekkel végzett klinikai vizsgálatokban

A mellékhatások előfordulását hat klinikai vizsgálatban értékelték, amelyekben közelítőleg 4000, Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics -ot (legalább 7,5 µg hemagglutinin [HA] és adjuvánst tartalmazó) kapó felnőtt és idős vett részt. Háromezer-hatszázhetvennyolc alany 18 és 60 év közötti, 264 alany 61 és 70 év közötti és 41 alany 70 évnél idősebb volt.

A kiváltott reakciókat megfigyelő vizsgálat adataival megegyezően általános tendencia volt, hogy a második oltás után kevesebb helyi reakcióról számoltak be, mint az első injekció esetén. Az antigén adagjától függetlenül szinte minden szisztémás reakciót a vakcináció napján (1. nap) vagy közvetlenül az azt követő 3 nap során jelentettek.

A jelenlegi Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics formula emlékeztető adagjának biztonságosságára vonatkozó adatok három klinikai vizsgálatban (V87P1, V87P2 és V87P1E1) 116 felnőttre és 56 időskorúra korlátozódnak. Nem jelentették a reakciók számának növekedését, ha a kezdeti adagolási sor után 6-18 hónappal később egy emlékeztető adagot alkalmaznak. Felnőtteknél a reakciók számának kismértékű növekedését jelentették olyan esetben, amikor az emlékeztető dózist 18 hónappal a kezdeti adagolási sor után adták. Időskorúaknál a jelentett reakciók száma a harmadik emlékeztető dózis után csak a második dózishoz képest növekedett.

Bármelyik vakcinációs adag (vagyis az 1., a 2. vagy az emlékeztető) után a jelentett mellékhatás-profilok hasonlóak voltak, és a következő gyakorisági kategóriák szerint kerülnek felsorolásra:

Nagyon gyakori ($\geq 1/10$)
Gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$)
Nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$)
Ritka ($1/10\ 000 - < 1/1000$)
Nagyon ritka ($< 1/10\ 000$)

Az egyes gyakorisági csoportokon belül a nemkívánatos hatások csökkenő súlyosság szerinti sorrendben kerülnek megadásra:

Idérendszeri betegségek és tünetek

Nagyon gyakori: fejfájás
Ritka: convulsiók

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Gyakori: verejtékezés

Nem gyakori: csalánkiütés

Ritka: szemduzzanat

A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei

Nagyon gyakori: izomfájdalom

Gyakori: ízületi fájdalom

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori: émelygés

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Nagyon gyakori: duzzanat az injekció beadási helyén, fájdalom az injekció beadási helyén, induratio az injekció beadási helyén, bőrpír az injekció beadási helyén, fáradtság

Gyakori: véraláfutás az injekció beadási helyén, láz, rossz közérzet, hidegrázás

Nem gyakori: influenzaszerű betegség

Ritka: anafilaxia

Ezek a mellékhatások rendszerint 1-2 napon belül kezelés nélkül megszűnnek

Mellékhatások (6 hónapos és 17 éves kor közötti életkorú) gyermekekkel végzett klinikai vizsgálatban (V87P6-vizsgálat)

Életkortól függetlenül, az első adag után nagyobb volt a reaktogenitás, mint a második vakcináció után. Az első adag után 12 hónappal beadott harmadik adagot követően a reaktogenitás nagyobb volt, mind az első és a második adag után. A helyi reakciókat jelentő alanyok százalékos aránya nagyobb volt az idősebb korcsoportokban, főként a fájdalom miatti jelentések nagyobb száma miatt. Kisdedeknél a leggyakrabban jelentett, kiváltott helyi reakció a bőrpír és az érzékenység volt. A leggyakrabban jelentett, kiváltott szisztémás reakció az ingerlékenység és a szokatlan sírás volt. Gyermekeknél és serdülőknél a fájdalom volt a leggyakrabban jelentett, kiváltott helyi reakció, és a leggyakrabban jelentett, kiváltott szisztémás reakció a fáradtság és a fejfájás volt. Az összes korcsoportban az alanyok kis százaléka jelentett lázat.

	1. injekció	2. injekció	3. injekció
	Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics	Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics	Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics
Kisdedek (6 - < 36 hónap)	N = 145	N=138	N=124
Bármilyen reakció	76%	68%	80%
Helyi reakció	47%	46%	60%
Szisztémás reakció	59%	51%	54%
Láz $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ($\geq 40^{\circ}\text{C}$)	0%	0%	0%
Bármilyen egyéb nemkívánatos esemény	54%	49%	35%
Gyermekek (3 - < 9 év)	N=96	N=93	N=85
Bármilyen reakció	72%	68%	79%
Helyi reakció	66%	58%	74%

Szisztémás reakció	32%	33%	45%
Láz $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ($\geq 40^{\circ}\text{C}$)	4%	2%	6%
Bármilyen egyéb nemkívánatos esemény	36%	31%	19%
Serdülők (9 - < 18 év)	N=93	N=91	N=83
Bármilyen reakció	91%	82%	89%
Helyi reakció	81%	70%	81%
Szisztémás reakció	69%	52%	69%
Láz $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ($\geq 40^{\circ}\text{C}$)	0%	1%	2%
Bármilyen egyéb nemkívánatos esemény	30%	27%	22%

A forgalomba hozatalt követő megfigyelések

Az Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics alkalmazását követően nem állnak rendelkezésre forgalomba hozatalt követő megfigyelések.

A Focetria H1N1v-vel (6 hónapos kortól engedélyezett, és összetétele hasonló az Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics -éhoz) kapcsolatos megfigyelések alapján a következő, további nemkívánatos eseményeket jelentették a forgalomba hozatal után:

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek
Lymphadenopathia.

Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek
Palpitatio, tachycardia.

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók
Asthenia.

A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei
Izomgyengeség, végtagfájdalom.

Légzőrendszeri betegségek és tünetek
Köhögés.

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei
Generalizált bőrreakciók, beleértve a pruritust, az urticariát vagy a nem specifikus bőrkütiést; angioedema.

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek, például émelygés, hányás, hasi fájdalom és hasmenés.

Idegrendszeri betegségek és tünetek
Fejfájás, szédülés, somnolencia és ájulás. Neurológiai rendellenességek, például neuralgia, paraesthesia, convulsiók és neuritis.

Immunrendszeri betegségek és tünetek
Allergiás reakciók, anaphylaxia – beleértve a dyspnoét, a bronchospasmust és a gégeödémát – amely ritka esetekben sokkhoz vezet.

A forgalomba hozatalt követő megfigyelések során az alábbiakban felsorolt, további mellékhatásokról számoltak be szezonális, nem adjuvált, trivalens vakcinák esetén minden korcsoportban, valamint egy, a 65 évesnél idősebbek számára engedélyezett, Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics -hoz hasonló összetételű (felszíni antigén, inaktivált, MF59C.1-gyel adjuvált), szezonális, MF59 adjuvált trivalens vakcina esetében:

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek

Átmeneti thrombocytopenia.

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Vasculitis átmeneti veseérintettséggel és erythema exsudativum multiforme.

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Neurológiai rendellenességek, például encephalomyelitis és Guillain–Barré-szindróma.

4.9 Túlادagolás

Túlادagolásról nem számoltak be.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Influenza vakcina, ATC kód J07BB02.

Ebben a részben a két adag és az emlékeztető oltás alkalmazása után az -val szerzett klinikai tapasztalatok kerülnek ismertetésre.

Immunválasz az A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) ellen:

Felnőttek (18-60 évesek)

Az MF59C.1 adjuvánssal kombinált H5N1 vakcinával 312, egészséges felnőttel végeztek klinikai vizsgálatot (V87P1-vizsgálat). Százötvenhat egészséges felnőttnek két adag H5N1-et (A/Vietnam/1194/2004; 7,5 µg HA/adag, adjuvált) tartalmazó vakcinát adtak be három hét különbséggel. Egy másik klinikai vizsgálatba (V87P13-vizsgálat) 2693 felnőtt alanyt vontak be, és nekik három hét különbséggel két adag H5N1-et (A/Vietnam/1194/2004; 7,5 µg HA/adag, adjuvált) tartalmazó vakcinát adtak be. Az immunogenitást a vizsgálati populáció egy alcsoportjában (n=197) értékelték.

Az SRH teszttel mért, a H5N1 A/Vietnam/1194/2004 elleni, anti-HA antitestekre vonatkozó szeroprotekciós arány*, szerokonverziós arány* és szerokonverziós faktor** felnőtteknél a következő volt:

Anti-HA antitest (SRH)	V87P1-vizsgálat 21 nappal a 2. adagot követően N=149	V87P13-vizsgálat 21 nappal a 2. adagot követően N=197
Szeroprotekciós arány (95%-os CI)*	85% (79-91)	91% (87-95)
Szerokonverziós arány (95%-os CI)*	85% (78-90)	78% (72-84)
Szerokonverziós faktor (95%-os CI)**	7,74 (6,6-9,07)	4,03 (3,54-4,59)

Anti-HA antitest (SRH)	V87P13-vizsgálat 21 nappal a 2. adagot követően N=69	V87P13-vizsgálat 21 nappal a 2. adagot követően N=128
Kiindulási szerológiai státusz	< 4 mm ²	> 4 mm ²
Szeroprotekciós arány (95%-os CI)*	87% (77-94)	94% (88-97)
Szerokonverziós arány (95%-os CI)*	87% (77-94)	73% (65-81)
Szerokonverziós faktor (95%-os CI)**	8,81 (7,09-11)	2,71 (2,38-3,08)

* SRH teszttel mérve $\geq 25 \text{ mm}^2$

** SRH geometriai átlagarányok

Az A/Vietnam/1194/2004 elleni MN (microneutralisation) eredmények 67%-tól (60-74) 85%-ig (78-90) terjedő szeroprotekciós, illetve 65%-tól (58-72) 83%-ig (77-89) terjedő szerokonverziós arányt jeleznek. Az MN-tesztel vizsgálva a vakcinációra adott immunválasz összhangban van az SRH-tesztel nyert eredményekkel.

Ebben a populációban az antitestek alapimmunizálás utáni perzisztálását HI (haemagglutinin inhibition), SRH és MN teszttel vizsgálták. Az alapimmunizálás befejezése utáni 43. napon kapott antitestszintekkel összehasonlítva a 202. napi antitestszintek a korábbi szintjeikhez képest 1/5-ével - 1/2-vel csökkentek.

Egy fázis II klinikai vizsgálatban (V87P3 vizsgálat) olyan, 18-65 éves felnőtt alanyoknak, akiket 6-8 évvel korábban az MF59-cel adjuvált H5N3 /A/Duck/Singapore/97 vakcina két adagjával oltottak be, az Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics -ból két emlékeztető adagot adtak be. A prepandémiás alapimmunizálást és az egy adagos, heterológ emlékeztető oltást utánzó első adag utáni SRH-eredmények kielégítettek minden CHMP kritériumot.

Idősek (60 évesnél idősebbek)

Az SRH-tesztel két klinikai vizsgálatban megállapított, a H5N1 A/Vietnam/1194/2004 elleni, anti-HA antitestekre vonatkozó szeroprotekciós arány*, szerokonverziós arány* és szerokonverziós faktor** a 60 évnél idősebb alanyoknál (korlátozott számú alany volt 70 évesnél idősebb) a következő volt:

Anti-HA antitest (SRH)	V87P1-vizsgálat 21 nappal a 2. adagot követően N=84	V87P13-vizsgálat 21 nappal a 2. adagot követően N=210
Szeroprotekciós arány (95%-os CI)*	80% (70-88)	82% (76-87)
Szerokonverziós arány (95%-os CI)*	70% (59-80)	63% (56-69)
Szerokonverziós faktor (95%-os CI)**	4,96 (3,87-6,37)	2,9 (2,53-3,31)

	V87P13-vizsgálat	V87P13-vizsgálat
Anti-HA antitest (SRH)	21 nappal a 2. adagot követően N=66	21 nappal a 2. adagot követően N=143
Kiindulási szerostátusz	< 4 mm ²	> 4 mm ²
Szeroprotekciós arány (95%-os CI)*	82% (70-90)	82% (75-88)

CI)*		
Szerokonverziós arány (95%-os CI)*	82% (70-90)	54% (45-62)
Szerokonverziós faktor (95%-os CI)**	8,58 (6,57-11)	1,91 (1,72-2,12)

* SRH-tesztrel mérve $\geq 25 \text{ mm}^2$

** SRH geometriai átlag arányai

Az A/Vietnam/1194/2004 elleni MN eredmények 57%-tól (50-64) 79%-ig (68-87) terjedő szeroprotekciós, illetve 55%-tól (48-62) 58%-ig (47-69) terjedő szerokonverziós arányt jeleznek. Az alapimmunizációs befejezése után az MN eredmények, az SRH-eredményekhez hasonlóan, erős immunválaszt igazoltak az idős alanyok populációjában is.

Ebben a populációban az alapimmunizálás után, a HI, az SRH és az MN tesztekkel mért antitestek szintje a 202. posztvakcinációs napon 1/2-ed, 1/5-öd részére csökkent az alapimmunizálás befejezése utáni 43. napon HI, SRH és MN tesztekkel mért értékekhez képest. Hat hónap múlva az Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics -val immunizált idős alanyok maximum 50%-a volt szerológiailag védett.

Az alapimmunizálás után 6 hónappal egy harmadik (emlékeztető) Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics -adagot alkalmaztak. Az eredmények az SRH alapján kerülnek bemutatásra.

Az SRH-tesztrel mért, a H5N1 A/Vietnam/1194/2004 elleni anti-HA antitestekre vonatkozó szeroprotekciós arány*, szerokonverziós arány* és szerokonverziós faktor** a következő volt:

	V87P1-vizsgálat – felnőttek emlékeztető oltása (a 2. adag után)	V87P2 vizsgálat – felnőttek emlékeztető oltása (a 2. adag után)	V87P1-vizsgálat – idősek emlékeztető oltása (a 2. adag után)
SRH	N=71	N=13	N=38
Szeroprotekciós arány (95%-os CI)*	89% (79-95)	85% (55-98)	84% (69-94)
Szerokonverziós arány (95%-os CI)*	83% (72-91)	69% (39-91)	63% (46-78)
Szerokonverziós faktor (95%-os CI)**	5,96 (4,72-7,53)	2,49 (1,56-3,98)	5,15 (3,46-7,66)

* SRH -tesztrel mérve $\geq 25 \text{ mm}^2$

** SRH geometriai átlag arányai

Idősekkel kapcsolatban korlátozottak a tapasztalatok.

• Felnőttekre vonatkozó alátámasztó adatok

a) Keresztreaktivitás

A második és a harmadik vakcináció után bizonyos mértékű heterológ immunválasz volt kimutatható az A/H5N1/turkey/Turkey/05 (NIBRG23, 2.2 altípus) és az A/H5N1/Indonesia (2.1 altípus) törzssel szemben, amely az 1. altípusból (clade) származó vakcina keresztreaktivitását jelzi a 2. altípusú törzsekkel szemben.

A második adag után, a 18-60 éves felnőtteknél, az SRH és a HI -tesztrel mért, a H5N1 A/turkey/Turkey/05 elleni anti-HA antitestekre vonatkozó szeroprotekciós arány*, szerokonverziós arány* és szerokonverziós faktor** a következő volt:

	Anti-HA antitest	V87P12 vizsgálat 21 nappal a 2. adagot követően N=60	V87P3 vizsgálat 21 nappal a 2. adagot követően N=30	V87P13-vizsgálat 21 nappal a 2. adagot követően N=197
SRH	Szeroprotekciós arány (95%-os CI)*	65% (52-77)	90% (73-98)	59% (52-66)
	Szerokonverziós arány (95%-os CI)*	65% (52-77)	86% (68-96)	49% (42-56)
	Szerokonverziós faktor (95%-os CI)**	4,51 (3,63-5,61)	7,67 (6,09-9,67)	2,37 (2,1-2,67)
		N=60	N=30	N=197
HI	Szeroprotekciós arány (95%-os CI)°	28% (17-41)	24% (10-44)	23% (18-30)
	Szerokonverziós arány (95%-os CI)°	28% (17-41)	21% (8-40)	19% (14-25)
	Szerokonverziós faktor (95%-os CI)°°	2,3 (1,67-3,16)	1,98 (1,22-3,21)	1,92 (1,64-2,25)

* SRH-teszttel mérve $\geq 25 \text{ mm}^2$

** SRH geometriai átlag arányai

° HI-teszttel mérve ≥ 40

°° HI geometriai átlag arányai

A fenti táblázatban bemutatott három klinikai vizsgálat MN eredményei az A/turkey/Turkey/05 ellen 10% (2-27) és 39% (32-46) közötti szeroprotekciós arányt, illetve 10% (2-27) és 36% (29-43) közötti szerokonverziós arányt tártak fel. Az MN eredményekben az A/turkey/Turkey/05 ellen a geometriai átlag arány (GMR, geometric mean ratio), 59 és 2,95 között volt.

b) Hosszútávú immunmemória emlékeztető oltás után

A (H5N1, A/Vietnam/1194/2004) Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics -val végzett egyetlen oltás magas szintű és gyors szerológiai választ váltott ki a 6-8 évvel korábban beoltott alanyokban, akik akkor olyan, eltérő, helyettesítő H5N vakcinát kaptak két adagban, amelynek összetétele ugyanaz, mint az Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics -é, de a H5N3 törzset alkalmazza.

c) Különböző vakcinációs sémákra irányuló vizsgálat:

Egy klinikai vizsgálatban 4 különböző vakcinációs sémát értékelték 240, 18-60 éves alanyánál. A második adagot 1, 2, 3 vagy 6 héttel az első Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics adag után adták be, és a 2. vakcinációtól számított 3 hét után minden vakcinációs csoportban elérték az SRH CHMP kritériumokat. Az immunválasz mértéke kisebb volt abban a csoportban, amelyik a 2. adagot 1 hét múlva kapta, és nagyobb volt azokban a csoportokban, amelyeknél hosszabb volt az adagolási sémában a két oltás közti időtartam.

• A gyermekpopulációkról rendelkezésre álló adatok

Az MF59C.1 adjuvánssal kombinált H5N1 vakcinával 471, 6 hónapos és 17 éves kor közötti gyermekkel végeztek egy klinikai vizsgálatot (V87P6 vizsgálat). Három hét különbséggel két adag Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics -ot alkalmaztak, és az első adag után 12 hónappal egy harmadik adagot is adtak. A 2.

vakcináció után 3 héttel (a 43. napon) az összes korcsoportban (vagyis a 6-35 hónapos, a 3-8 éves és a 9-17 éves alcsoportokban) SRH- és a HI-tesztekkel mérve magas antitestszintet észleltek az (A/Vietnam/1194/2004) ellen, amint ezt az alábbi táblázat mutatja*. Ebben a vizsgálatban semmilyen, a vakcinával kapcsolatos súlyos nemkívánatos eseményt nem figyeltek meg.

		Kisdedek (6 - < 36 hónapos)	Gyermekek (3 < 9 év)	Serdülők (9 < 18 év)
		N=134	N=91	N=89
HI	%-os szeroprotekció (95%CI) 43. nap	97% (92-99)	97% (91-99)	89% (80-94)
	Geometriai átlag arány 43. nap és 1. nap között	129 (109-151)	117 (97-142)	67 (51-88)
	% szerokonverzió (95%-os CI) 43. nap	97% (92-99)	97% (91-99)	89% (80-94)
SRH		N=133	N=91	N=90
	% szeroprotekció (95%-os CI) 43. nap	100% (97-100)	100% (96-100)	100% (96-100)
	Geometriai átlag arány (95%-os CI) 43. nap és 1. nap között	16 (14-18)	15 (13-17)	14 (12-16)
	% szerokonverzió (95%-os CI) 43. nap	98% (95-100)	100% (96-100)	99% (94-100)

* A CHMP gyermekekre vonatkozó immunogenitási kritériumainak hiányában a gyermekek vakcinációja után nyert szerológiai adatokra a CHMP felnőttekre vonatkozó azon immunogenitási kritériumait alkalmazták, amelyeket a szezonális influenza vakcinák értékeléséhez használnak.

Az MN eredmények az A/Vietnam/1194/2004 ellen 99%-os szeroprotekciós arányt jeleznek (95%-os CI: 94-100), a szerokonverziós arány 97%-tól (95%-os CI: 91-99) 99%-ig terjed (95%-os CI: 96-100), a geometriai átlag arány pedig 29-től (95%-os CI: 25-35) 50-ig terjed (95% CI: 44-58).

Az Európai Gyógyszerügynökség halasztást engedélyezett a az influenza A vírus H5N1 alcsoportjával szembeni aktív immunizálásra vonatkozóan, a gyermekpopuláció egy vagy több alcsoportjában végzett Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics (H5N1, A/Vietnam/1194/2004) vizsgálatok eredményeinek benyújtására. A gyermekekben való alkalmazással kapcsolatban lásd a 4.2 pontot.

Nem klinikai vizsgálatokból származó információk

A vakcinatörzsekkel homológ vagy heterológ vírusfertőzés elleni hatásosságot a vadászgörény modellben értékelték. A/Vietnam/1194/2004-ből származó HA-t tartalmazó (a fertőző törzsszel homológ) Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics -ot és A/turkey/Turkey/1/2005-höz hasonló törzsből származó hemagglutinin (a fertőző törzsszel heterológ) tartalmazó, Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics -szerű H5N1 vakcinát tesztelték. A 8 vadászgörényből álló csoportok egy adag (21. napon) vagy két adag (0. és 21. napon), 3,75 vagy 7,5 mikrogramm antigént tartalmazó vakcinát kaptak. A kontrollállatok csak adjuvánst

kaptak. Az állatokat a 42. napon intranasalis módon megfertőzték az A/Vietnam/1203/04 vírus letális adagjával. Az állatokat a megfertőzés után 16-17 napig figyelték, hogy lehetővé tegyék a betegség progressziójának, ezen belül a tünetek jelentkezése, az elhullás vagy a későbbi gyógyulás időpontjának a széleskörű vizsgálatát.

A 2 adag Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics -ot kapott összes (100%) állat védett volt, és az egy Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics adagot kapott állatok 94%-a volt védett. A vakcina 2 adagja után a vakcinatörzsszel heterológ vírussal megfertőzött állatok 87%-a védett volt, és a heterológ vakcina egyetlen adagja az állatok 56%-át védte meg. Az összes kontrollállat a megfertőzés után 7 nappal elhullott. A vakcináció megvédte az állatokat a vakcinával homológ vagy heterológ vírussal történő letális fertőzés ellen.

Egy hasonló vizsgálatban az intranasalis megfertőzést elhalasztották a 3,75 vagy 7,5 mikrogramm antigént tartalmazó vakcina második adagjának beadása után körülbelül 4 hónappal. Ebben a vizsgálatban az állatok 100%-a védett volt a homológ fertőzés ellen, és az állatok 81%-a volt védett a heterológ fertőzés ellen. A vakcináció megvédte az állatokat a letális fertőzéstől még akkor is, ha a HI antitestkoncentráció alacsony vagy kimutathatatlan volt.

Tesztelték a heterológ A/Indonesia/5/05 vírusfertőzés elleni hatásosságot is. A 6 vadászgörényből álló csoportok egy adag (21. nap) 3,75 mikrogramm antigént vagy két adag (0. és 21. nap) 1,0 vagy 3,75 mikrogramm antigént (A/Vietnam/1194/2004) tartalmazó vakcinát kaptak. A letális fertőzést a 49. napon intratracheális úton alkalmazták. A vakcina két adagja az állatok 92%-át, a vakcina egy adagja az állatok 50%-át védte meg az A/Indonesia/5/05 vírus ellen. Az adjuvánst kapó kontrollcsoporttal összehasonlítva, a tüdőkárosodás csökkent a vakcinált csoportokban. A vírusürítés és a vírus titer a tüdőben szintén csökkent, amely arra utal, hogy a vakcináció csökkentheti a vírus átvitelének kockázatát.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Nem értelmezhető.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogenitási, reprodukciós-, és fejlődésre (a szoptatási időtartam végéig) kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó, az Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics -ról és az MF59C.1 adjuvánst tartalmazó szezonális influenza vakcináról nyert, nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény nem jelent különleges veszélyt az emberre

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Nátrium-klorid
Kálium-klorid
Kálium-dihidrogén-foszfát
Dinátrium-foszfát-dihidrát
Magnézium-klorid-hexahidrát
Kalcium-klorid-dihidrát
Nátrium-citrát
Citromsav
Injekcióhoz való víz

Az adjuvánst lásd a 2. pontban.

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

0,5 ml előretöltött fecskendőben (I. típusú üveg) dugattyúval (brómbutil gumi).

1 vagy 10 előretöltött fecskendő dobozban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A beadás előtt nézze meg a szuszpenziót. Ha bármilyen részecskét és/vagy a külső megjelenésében bármilyen változást észlel, ne használja fel a vakcinát!

A használat előtt a vakcinát hagyni kell szobahőmérsékletűre melegedni. Használat előtt óvatosan fel kell rázni.

Bármilyen fel nem használt vakcina vagy hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani..

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Via Fiorentina, 1

Siena, Olaszország.

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/10/657/001-002

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIDÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2010. november 29.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

.....

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÁSI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**
- B. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT FELTÉTELEK**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÁSI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

A biológiai eredetű hatóanyag előállítóinak neve és címe

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Via Fiorentina, 1 – 53100 Siena
Olaszország

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Loc. Bellaria – 53018 Rosia – Sovicille (SI)
Olaszország

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Loc. Bellaria – 53018 Rosia – Sovicille (SI)
Olaszország

B. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT FELTÉTELEK

- **A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁRA NÉZVE KÖTELEZŐ FORGALMAZÁSI ÉS RENDELHETŐSÉGI FELTÉTELEK, ILLETVE KORLÁTOZÁSOK**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

- **FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK, TEKINTETTEL A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÁSOS HASZNÁLATÁRA**

Nem értelmezhető.

- **EGYÉB FELTÉTELEK**

A biztonságos gyógyszeralkalmazás (farmakovigilancia) rendszere

A Forgalomba Hozatali Engedély Jogosultjának kötelessége biztosítani, hogy a farmakovigilancia rendszere, melynek meg kell felelni a Forgalomba Hozatali Engedély Modul 1.8.1. ben foglaltaknak hozzáférhető és érvényes legyen a készítmény forgalomba helyezése előtt és mindaddig, amíg az forgalomban van.

Kockázatkezelési terv

A Forgalomba Hozatali Engedély Jogosultja kötelezi magát, hogy a Farmakovigilancia Tervben részletezett vizsgálatokat elvégzi, és további, a biztonságos gyógyszeralkalmazásra irányuló lépéseket tesz, melyek összhangban vannak a Forgalomba Hozatali Kérelem Kockázatkezelési Terv (RMP) Modul 1.8.2. - 3. verziójában foglaltakkal, és bármely ezt követő Kockázatkezelése Tervet érintő, a CHMP egyetértésével történő adatfrissítéssel.

A CHMP Irányelv humán gyógyszeralkalmazásokra vonatkozó Kockázatkezelési Rendszere alapján a soronkövetkező PSUR (Időszakos biztonságossági adatfrissítő jelentés) benyújtásával egyidőben bármely, adatai tekintetében frissített Kockázatkezelési Terv is benyújtandó.

Az adatok tekintetében frissített Kockázatkezelési Terv benyújtandó a következő esetekben is:

- Olyan új információ esetén, amely hatással lehet az aktuálisan elfogadott Biztonságossági Előírásra, Farmakovigilancia Tervre, vagy kockázat-minimalizálási tevékenységre

- A biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló újabb, meghatározó eredmények merülnek fel; ezen eredményeknek 60 napon belül elérhetőeknek kell lenniük.
- Az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza.

Időszakos biztonságossági adatfrissítő jelentések (PSUR-ok)

Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés benyújtása, amikor az Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics -ot influenza világjárvány során alkalmazzák.

Világjárvány esetén az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés benyújtásának a 726/2004/EK rendelet 24. cikkelyében meghatározottak szerinti gyakorisága nem biztos, hogy elég egy olyan pandémiás vakcina biztonságosságának monitorozásához, amelynél rövid időn belül magas szintű expozíció várható. Az ilyen helyzet szükségessé teszi az olyan biztonságossági adatokról szóló gyors értesítést, amelyeknek világjárvány esetén a legnagyobb jelentősége lehet az előny/kockázat arányra. Az expozíció mértékére való tekintettel, a szabályozási döntések meghozatalához és a beoltandó populáció védelmének érdekében kulcsfontosságú a felhalmozódott biztonságossági adatok azonnali elemzése. Ezen túlmenően a világjárvány idején „A gyógyszerek szabályozása az Európai Unióban” 9A kötetében (EudraLex, Volume 9a of the Rules Governing Medicinal Product) leírt formában az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések alapos kiértékeléséhez szükséges erőforrások esetleg nem elégségesek egy új biztonságossági probléma gyors felismeréséhez.

Ennek következtében, amint a világjárványt bejelentik, és alkalmazzák a pandémiás vakcinát, a forgalomba hozatali engedély jogosultjának gyakoribb, egyszerűsített időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket kell benyújtania, olyan formában, és gyakorisággal, ahogyan azt a „CHMP-nek a világjárványt okozó potenciállal rendelkező vírusokból készített, és a dossziéminta szövegezésén kívüli használatra szánt influenza vakcinák kockázatkezelési tervmintájára vonatkozó ajánlásaiban” (EMA/49993/2008), és annak bármilyen későbbi frissítésében meghatározták.

A gyártási tételek hivatalos felszabadítása: az Európai Parlament és Tanács módosított 2001/83/EK irányelvének 114. cikkelyének értelmében a gyártási tételek hivatalos felszabadítását egy állami laboratórium vagy egy erre a célra kijelölt laboratórium végezheti.

III. MELLÉKLET

CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KARTONDOBOZ

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben.

Prepandémiás influenza elleni vakcina (H5N1) (felszíni antigén, inaktívált, adjuvánsához kötött)

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

Egy 0,5 ml-es adag tartalma: **Hatóanyagok:** influenzavírus felszíni antigénjei (hemagglutinin és neuraminidáz), tojásban szaporítva, a következő törzsekből:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)-szerű törzs (NIBRG-14) 7,5 mikrogramm hemagglutinin

Adjuváns: szkvalénból, poliszorbát 80-ból és szorbitán-trioleátból álló MF59C.1 olaj.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Nátrium-klorid

Kálium-klorid

Kálium-dihidrogén-foszfát

Dinátrium-foszfát-dihidrát

Magnézium-klorid-hexahidrát

Kalcium-klorid-dihidrát

Nátrium-citrát

Citromsav

Injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Szuszpenziós injekció.

1 db egyadagos, 0,5 ml-es előretöltött fecskendő

10 db egyadagos, 0,5 ml-es előretöltött fecskendő

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Intramuscularisan kell beadni a deltaizomba.

Figyelmeztetés: Ne adja intravascularisan vagy intradermalisan.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

A használat előtt a vakcinát hagyni kell szobahőmérsékletűre melegedni. Használat előtt óvatosan fel kell rázni.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENREKRE SZÜKSÉG VAN

Megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Novartis Vaccines & Diagnostics S.r.l.
Via Fiorentina, 1
Siena, Olaszország.

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/10/657/001 1 előretöltött fecskendő
EU/1/10/657/002 10 előretöltött fecskendő

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A FECSKENDŐ CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics injekció
H5N1 influenza vakcina
Intramuscularis alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Használat előtt óvatosan fel kell rázni.

3. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM TÖMEGE, TÉRFÖGATA VAGY ADAGSZÁMA

0,5 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Hűtőszekrényben tárolandó.
Novartis V&D S.r.l. – Olaszország

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben

Világjárvány előtti influenza elleni vakcina (H5N1) (felszíni antigén, inaktivált, adjuvánsához kötött)

Mielőtt beadnák Önnek ezt a vakcinát, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót.

- Tartsa meg a betegájékoztatót. A benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy a nővérhez.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics , és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics beadása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, , adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics -ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics -ot tárolni?
6. További információk

1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER AZ PREPANDEMIC INFLUENZA VACCINE (H5N1) (SURFACE ANTIGEN, INACTIVATED, ADJUVANTED) NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

Az Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics (18 és 60 éves kor közötti) felnőtteknél és (60 év feletti) időseknél alkalmazandó oltóanyag. Alkalmazása az influenza megelőzésére javallt a H5N1 típusú vírus által okozott következő influenza világjárvány előtt vagy közben.

A világméretű járványt okozó influenza olyan influenzatípus, amely néhány évtized elteltével mindig előfordul, és az egész világon gyorsan terjed. A világméretű járványt okozó influenza tünetei hasonlóak a szokásos influenzáéihoz, de súlyosabbak lehetnek.

Amikor valaki megkapja a vakcinát, az immunrendszer (a szervezet természetes védekező rendszere) a betegség ellen saját védelmet (ellenanyagokat) alakít ki. Az oltóanyag egyik összetevője sem képes influenzát okozni.

Mint minden oltóanyag, az Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics sem képes teljesen megvédeni minden beoltott személyt.

2. TUDNIVALÓK AZ PREPANDEMIC INFLUENZA VACCINE (H5N1) (SURFACE ANTIGEN, INACTIVATED, ADJUVANTED) NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS BEADÁSA ELŐTT

Nem kaphat Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics -ot:

- ha Önnek korábban hirtelen kialakuló, életet veszélyeztető allergiás reakciója volt az Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics bármelyik összetevőjével szemben (amelyek a beteg tájékoztató végén kerülnek felsorolásra), vagy a következő anyagok bármelyikére, amelyeket a vakcina nyomokban tartalmazhat: tojás- és csirkefehérje, ovalbumin, formaldehid, kanamicin- és neomicin-szulfát (antibiotikumok) vagy cetil-trimetil-ammónium-bromid (CTAB). Az allergiás reakció tünetei lehetnek a viszkető bőrkiütés, a légszomj, valamint az arc és a nyelv feldagadása. Világméretű járványhelyzet esetén azonban helyénvaló lehet Önnél az oltóanyag beadása, feltéve, hogy allergiás reakció esetén azonnal rendelkezésre áll a megfelelő orvosi kezelés.

Amennyiben nem biztos ezekben, beszéljen orvosával vagy a nővérrel, mielőtt megkapná az oltást.

Az Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics fokozott elővigyázatossággal alkalmazható:

- ha Önnek korábban bármilyen, az életet nem veszélyeztető allergiás reakciója volt az oltóanyag bármelyik összetevőjével, a tojás- és a csirkefehérjével, az ovalbuminnal, a formaldehiddel, a kanamicin- és a neomicin-szulfáttal (antibiotikumokkal) vagy a cetil-trimetil-ammónium-bromiddal (CTAB-val) szemben (lásd 6. pont, További információk).
- ha magas (38°C feletti) lázzal járó, súlyos fertőzése van. Ha ez igaz Önre, oltását rendszerint elhalasztják, addig, amíg jobban nem lesz. Kisebbs fertőzés, mint a megfázás, nem okozhat gondot, de orvosának, illetve a nővérnek kell mérlegelnie, hogy beolthatják-e Önt az Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics -val.
- ha bizonyos vírusfertőzések kimutatását célzó vérvizsgálatot végeznek Önnél. Az Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics -val történt oltást követő első néhány héten ezeknek a vizsgálatoknak az eredménye pontatlan lehet. Mondja meg annak az orvosnak, aki ezeket a vizsgálatokat kéri, hogy nemrégiben Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics oltást kapott.
- immunhiányos állapotok esetén alkalmazható az Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics , de lehet, hogy nem vált ki védettséget biztosító immunválaszt.

Ha a fentiek bármelyike előfordul, MONDJA EL ORVOSÁNAK VAGY A NŐVÉRNEK, mert lehet, hogy az oltás beadása nem javasolt, vagy azt el kell halasztani.

Kérjük, tájékoztassa az orvost vagy a nővért, ha véralvadási zavara van, vagy könnyen alakulnak ki véraláfutások Önnél.

A kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy a nővért a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is, valamint arról, ha a közelmúltban bármilyen más védőoltást kapott.

A felnőttek esetén nyert adatok szerint az Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics beadható egyidőben más, nem adjuvált szezonális influenzaoltásokkal, ha az injekciókat különböző végtagokba adják. Tudnia kell, hogy ezekben az esetekben a mellékhatások erőteljesebben jelentkezhetnek.

Terhesség és szoptatás

Korlátozott mennyiségű adatot nyertek az Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics -val végzett a klinikai vizsgálatok alatt terherbe esett nőkkel kapcsolatban.

Orvosának fel kell mérnie az oltóanyag alkalmazásának előnyeit és lehetséges kockázatait, ha Ön terhes vagy szoptat. Jelezze orvosának, ha terhes, ha azt hiszi, hogy terhes, vagy terhességet tervez. Beszélje meg orvosával, hogy megkaphatja-e az Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics -ot. Jelezze orvosának, ha szoptat, és kövesse tanácsát.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Lehetséges mellékhatások című 4. pontban említett egyes hatások befolyásolhatják a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

Fontos információ az Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics egyes összetevőiről

Ez a készítmény 0,5 ml-es adagonként 1 mmol-nál (23 mg) kevesebb nátriumot és 1 mmol-nál (39 mg) kevesebb káliumot tartalmaz, vagyis lényegében nátrium- és káliummentes.

3. HOGYAN KELL ALKALMAZNI AZ PREPANDEMIC INFLUENZA VACCINE (H5N1) (SURFACE ANTIGEN, INACTIVATED, ADJUVANTED) NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS -OT?

A védőoltást kezelőorvosa vagy egy nővér adja be Önnek, a hivatalos ajánlások szerint. A védőoltást a felkar izmaiba (a deltaizomba) injekciózzák be. Az oltást sohasem szabad vénába adni.

Felnőttek és idősek (18 évesek és ennél idősebbek):

Egy, 0,5 ml-es adagot adnak be. A második, 0,5 ml-es adagot legalább 3 hét elteltével kell beadni. A 70 évnél idősebbek esetén korlátozott mennyiségű tapasztalat áll rendelkezésre.

Alkalmazása gyermekeknél

6 hónapos és 17 éves kor közötti gyermekek esetén korlátozott mennyiségű tapasztalat áll rendelkezésre.

A beadás előtt nézze meg a szuszpenziót. Ha bármilyen részecskét és/vagy a külső megjelenésében bármilyen változást észlel, ne használja fel a vakcinát.

A használat előtt a vakcinát hagyni kell szobahőmérsékletűre melegedni. Használat előtt óvatosan fel kell rázni.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

Mint minden gyógyszer, így az Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A beoltást követően allergiás reakciók léphetnek fel, amelyek ritkán sokk kialakulásához vezethetnek. Az orvosok tisztában vannak ezzel a lehetőséggel, és ezekre az esetekre megfelelő sürgősségi kezelés áll rendelkezésre.

A védőoltással végzett klinikai vizsgálatokban a legtöbb mellékhatás enyhe és rövid ideig tartó volt. A mellékhatások általában a szezonális influenza-védőoltás mellékhatásaihoz hasonlóak.

Az alább felsorolt lehetséges mellékhatások gyakorisága a következő besorolás szerint került meghatározásra:

nagyon gyakori (10 közül 1-nél több embert érint)
gyakori (100 közül 1–10 embert érint)
nem gyakori (1000 közül 1–10 embert érint)
ritka (10 000 közül 1–10 embert érint)
nagyon ritka (10 000 közül 1-nél kevesebb embert érint)

Az alábbiakban felsorolt mellékhatások az Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics -val felnőtteken – beleértve az időseket is – végzett klinikai vizsgálatok során fordultak elő.

Nagyon gyakori:

Fájdalom, a bőr megkeményedése az injekció helyén, bőrpír az injekció helyén, duzzanat az injekció helyén, fájdalom az injekció helyén, izomfájdalom, fejfájás, verejtékezés, fáradtság.

Gyakori:

Véraláfutás az injekció beadási helyén, láz, hányinger, általános rossz közérzet és hidegrázás.

Nem gyakori:

Influenzaszerű tünetek.

Ritka:

Görcsrohamok, szemduzzanat és anafilaxia.

Ezek a mellékhatások rendszerint 1-2 napon belül kezelés nélkül megszűnnek. Ha nem múlnak el, FORDULJON ORVOSÁHOZ!

Mellékhatások a (6 hónapos és 17 éves kor közötti) gyermekekkel végzett klinikai vizsgálatban

Ugyanezzel az oltóanyaggal klinikai vizsgálatot végeztek gyermekekkel is. A 6–35 hónapos korcsoportban nagyon gyakran jelentett mellékhatás volt a bőrpír az injekció beadási helyén, az izomfájdalom, az ingerlékenység és a szokásostól eltérő sírás. A 36 hónapos–17 éves korcsoportban a nagyon gyakran jelentett mellékhatás a fájdalom, a fejfájás és a fáradtság volt.

A rutinszerű alkalmazás után megfigyelt egyéb, ritka mellékhatások:

Az alábbiakban felsorolt mellékhatások a Focetria H1N1v vakcinával végzett oltás utáni napokban vagy hetekben fordultak elő.

A testfelület egészét érintő bőrreakciók, beleértve a viszketést, a csalánkiütést, a bőrkiütést vagy a bőr és a nyálkahártyák duzzanatát.

Az emésztőrendszer zavarai, például émelygés, hányás, hasi fájdalom és hasmenés.

Fejfájás, szédülés, álmoság és ájulás.

Idegrendszeri zavarok, például erős nyilalló vagy lüktető fájdalom egy vagy több ideg lefutása mentén, bizsergés, görcsrohamok és ideggyulladás (neuritisz).

Duzzadt nyirokcsomók, szívdobogásérzés, gyengeség, végtagfájdalom és köhögés.

Allergiás reakciók, amelyek esetleg légszomjjal, sípoló légzéssel, a garat feldagadásával, illetve a vérnyomás veszélyes csökkenéséhez vezető, kezelés nélkül esetleg sokkot okozó állapottal járhatnak.

Az orvosok tisztában vannak ezzel a lehetőséggel, és ezekre az esetekre megfelelő sürgősségi kezelés áll rendelkezésre.

A védőoltás második adagjának beadása után a gyermekek és a serdülők esetén nyert adatok a mellékhatások enyhe csökkenésére utalnak, a láz arányának növekedése nélkül.

Ezen túlmenően az alábbiakban felsorolt mellékhatások az influenza megelőzésére évente, rutinszerűen alkalmazott vakcinák beadását követő napokban vagy hetekben fordultak elő. Ezek a mellékhatások előfordulhatnak az Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics alkalmazása esetén is.

Alacsony vérlemezkeszám, amely vérzést vagy véraláfutást okozhat.

Érgyulladás (vaszkulitisz, az erek gyulladása, amely bőrkütiütéseket, ízületi fájdalmat és veseproblémákat okozhat), és váladékozással járó bőrbetegség (eritéma multiforme exudatíva, egy allergiás típusú bőrreakció, amely gyógyszerekre, fertőzésekre vagy betegségre adott reakcióként lép fel).

Idegrendszeri kórképek, például agyvelő- és gerincvelő-gyulladás (enkefalomielitisz, a központi idegrendszer gyulladáisos betegsége) és a Guillain–Barré-szindrómának nevezett, bénulással járó betegség.

Ha ezek közül bármelyik mellékhatás jelentkezik Önnél, kérjük, haladéktalanul értesítse orvosát vagy a nővért.

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a beteg tájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát.

5. HOGYAN KELL AZ PREPANDEMIC INFLUENZA VACCINE (H5N1) (SURFACE ANTIGEN, INACTIVATED, ADJUVANTED) NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS -OT TÁROLNI?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a címkén feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza az Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics -ot. A lejárati idő a megadott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható! A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A gyógyszereket nem szabad a szennyvízzel vagy a háztartási hulladékkal együtt megsemmisíteni. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy sürgősségtelenné vált gyógyszereit miként semmisítse meg. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Mit tartalmaz az Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics ?

- A készítmény hatóanyaga:

Az alábbi törzshöz tartozó influenzavírus felszíni antigénjei (hemagglutinin és neuraminidáz)*: A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)-szerű törzs (NIBRG-14) 7,5 mikrogramm** 0,5 ml adagban

* a vírusszaporítás tojásban történik

** hemagglutinin, mikrogrammban kifejezve.

- Adjuváns MF59C.1:
Az oltóanyag 0,5 ml-ként 9,75 mg szkvalént, 1,175 mg poliszorbát 80-at és 1,175 mg szorbitán-trioleátot tartalmaz.
- Egyéb összetevők:
Az egyéb összetevők a következők: nátrium-klorid, kálium-klorid, kálium-dihidrogén-foszfát, dinátrium-foszfát-dihidrát, magnézium-klorid-hexahidrát, kalcium-klorid-dihidrát, nátrium-citrát, citromsav és injekcióhoz való víz.

Milyen az Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben.

A szuszpenzió tejfehér folyadék.

Az injekció beadásra kész, előretöltött fecskendő, amely egyetlen, 0,5 ml-es injekciós adagot tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Via Fiorentina, 1
Siena, Olaszország.

Gyártó

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Loc. Bellaria – 53018 Rosia
Sovicille (SI), Olaszország.

A betegájékoztató legutóbbi engedélyezésének dátuma: {ÉÉÉÉ/HH}

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján:
<http://www.ema.europa.eu/> található.