

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Celldemic injekcinė suspensija užpildytame švirkšte
Zoonozinė vakcina nuo gripo (H5N1) (iš paviršinių antigenų, pagaminta naudojant ląstelių kultūrą, inaktyvuota, su adjuvantu)

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Šios padermės gripo viruso paviršiniai antigenai (hemagliutininas ir neuraminidazė), inaktyvuoti*:

į A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) panašios padermės (NIBRG-23) (2.2.1 filogenetinė grupė)
7,5 mikrogramo**

0,5 ml dozėje

* padauginta *Madin Darby* šunų inkstų (angl. *Madin Darby Canine Kidney*, MDCK) ląstelėse

** išreikšta mikrogramais hemagliutinino.

Adjuvanto MF59C.1 sudėtyje vienoje 0,5 ml dozėje yra:

skvaleno	9,75 miligramo
polisorbato 80	1,175 miligramo
sorbitano trioleato	1,175 miligramo
natrio citrato	0,66 miligramo
citrinų rūgštis	0,04 miligramo

Celldemic sudėtyje gali būti gamybos procese naudojamų beta propiolaktono, polisorbato 80 ir cetiltrimetilamonio bromido pėdsakų (žr. 4.3 skyrių).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinė suspensija (injekcija).

Pieno baltumo suspensija.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Celldemic skirtas aktyviai imunizacijai nuo gripo A viruso H5N1 potipio suaugusiems ir kūdikiams nuo 6 mėnesių bei vyresniems vaikams.

Celldemic turi būti vartojamas pagal oficialias rekomendacijas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Suaugusieji ir vaikai nuo 6 mėnesių

Celldemic leidžiamas į raumenis kaip 2 dozių po 0,5 ml kursas. Rekomenduojama antrąją dozę leisti praėjus 3 savaitėms po pirmosios dozės.

Senyvi žmonės

Senyviems pacientams, kuriems yra ≥ 65 metai, dozės koreguoti nereikia.

Vaikų populiacija (< 6 mėnesių kūdikiai)

Celldemic saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 6 mėnesių kūdikiams dar neištirti. Duomenų nėra.

Stiprinamoji dozė

Stiprinamosios (-ųjų) dozės (-ių) poreikis po pirminės vakcinacijos grafiko nenustatytas. Nustatytas ankstyvas antikūnų kiekio sumažėjimas, ypač suaugusiesiems (žr. 5.1 skyrių).

Galimybė pakeisti vieną vaistinį preparatą kitu

Duomenų apie galimybę pakeisti Celldemic kitomis H5 monovalentinėmis vakcinomis nėra.

Vartojimo metodas

Celldemic reikia leisti į raumenis.

12 mėnesių ir vyresniems asmenims tinkamiausia injekcijos vieta yra žasto deltinis raumuo; kūdikiams nuo 6 iki mažiau kaip 12 mėnesių tinkamiausia injekcijos vieta yra anterolateralinė šlaunies dalis.

Šios vakcinos negalima leisti į kraujagyslę, po oda arba į odą.

Šios vakcinos negalima maišyti tame pačiame švirkšte su kitomis vakcinomis arba vaistiniais preparatais.

Atsargumo priemonės prieš vartojant šią vakciną pateikiamos 4.4 skyriuje.

Ruošimo ir atliekų tvarkymo instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai arba galimiems priemaišų, pvz., beta propiolaktono, cetiltrimetilamonio bromido ir polisorbato 80, pėdsakams. Anksčiau pasireiškusi anafilaksinė (t. y., gyvybei pavojinga) reakcija į ankstesnę vakcinos nuo gripo dozę.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Padidėjęs jautrumas ir anafilaksija

Visuomet turi būti lengvai prieinamas tinkamas medicininis gydymas ir priežiūra tuo atveju, jei po vakcinacijos pasireikštų anafilaksinė reakcija. Po vakcinacijos rekomenduojamas atidus stebėjimas bent 15 minučių.

Su nerimu susijusios reakcijos

Dėl vakcinacijos kaip psichogeninis atsakas į injekciją adata gali pasireikšti su nerimu susijusios reakcijos, įskaitant vazovagines reakcijas (sinkopę), hiperventiliaciją, arba su stresu susijusias reakcijas. Svarbu imtis atsargumo priemonių, kad būtų išvengta susižalojimų nualpus.

Gretutinė liga

Asmenims, sergantiems ūmine sunkia karštligė arba ūmine infekcija, vakcinaciją reikia atidėti. Tačiau esant lengvai infekcijai ir (arba) lengvam karščiavimui, vakcinacijos atidėti nereikia.

Trombocitopenija ir krešėjimo sutrikimai

Kaip ir atliekant kitas injekcijas į raumenis, šią vakciną reikia atsargiai skirti asmenims, kuriems taikomas gydymas antikoaguliantais arba kuriems yra trombocitopenija arba bet koks krešėjimo sutrikimas (pvz., hemofilija), nes suleidus į raumenis šiems asmenims gali pasireikšti kraujavimas arba kraujosruvos.

Ribotas vakcinos veiksmingumas

Imuninės apsaugos nuo A gripo (H5N1) koreliatų nenustatyta.

Remiantis humoraliniu imuniniu atsaku į vakcinos padermę A/turkey/Turkey/1/2005 po dviejų Celldemic dozių, apsauginis imuninis atsakas, kaip ir skiepijant bet kuria vakcina, gali pasireikšti ne visiems vakcinuotiems pacientams.

Nustatytas tam tikro laipsnio kryžminio reaktyvumo imunitetas prieš H5N1 virusus, kurie priklauso kitoms filogenetinėms grupėms nei šios vakcinos padermė, ir po vakcinacijos heterologine (H5N6) stiprinamąja doze (žr. 5.1 skyrių). Tačiau galimos apsaugos nuo kitoms filogenetinėms grupėms arba potipiams priklausančių padermių laipsnis nežinomas.

Apsaugos trukmė

Apsaugos trukmė po pirminės vakcinacijos grafiko nežinoma.

Vertinant praėjus 6 ir 12 mėnesių po pirminės vakcinacijos kurso, nustatytas antikūnų titrų sumažėjimas.

Asmenys, kurių imunitetas susilpnėjęs

Vakcinos veiksmingumas, saugumas ir imunogeniškumas nebuvo vertinami asmenims, kurių imunitetas susilpnėjęs, įskaitant asmenis, kuriems taikomas gydymas imunosupresantais. Asmenims, kurių imunitetas susilpnėjęs, imuninis atsakas į Celldemic gali būti silpnesnis ir gali būti nepakankamas apsaugai užtikrinti.

Traukuliai

Nors duomenų apie Celldemic vartojimą po vaistinio preparato registracijos nėra, pranešta apie traukulį (su karščiavimu ir be jo) atvejus 2009 m. pandemijos metu skiepijant H1N1 vakcinomis, pagamintomis naudojant MF59 adjuvantą, panašiai naudojamą gaminant Celldemic.

Didžioji dalis karščiavimo traukulių pasireiškė tiriamiesiems vaikams. Kai kurie atvejai nustatyti tiriamiesiems, kuriems anksčiau pasireiškė epilepsija. Ypatingą dėmesį reikia skirti sergantiesiems

epilepsija, ir gydytojai turi informuoti vakcinuojamus asmenis (arba tėvus) apie galimybę patirti traukulius (žr. 4.8 skyrių).

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Natris

Šios vakcinės dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

Kalis

Šios vakcinės dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (39 mg) kalio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta. Jeigu Celldemic skiriamas kartu su kita leidžiama (-omis) vakcina (-omis), vakciną (-as) visada reikia leisti atskirose galūnėse. Reikia atkreipti dėmesį į tai, kad gali sustiprėti nepageidaujamos reakcijos.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie Celldemic vartojimą nėštumo metu nepakanka.

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Sveikatos priežiūros paslaugų teikėjai turi įvertinti vakcinės skyrimo nėščioms moterims naudą ir galimą riziką, atsižvelgdami į oficialias rekomendacijas.

Žindymas

Celldemic vartojimas žindymo metu neištirtas. Nėra tikėtina, kad vakcinės išsiskirtų į gydomų moterų pieną; kokio nors poveikio žindomiems naujagimiams ar kūdikiams nesitikima.

Vaisingumas

Toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi tyrimas su triušių patelėmis, kurioms buvo duodama Celldemic, vaisingumo sutrikimų neparodė.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Celldemic gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Tačiau kai kuris 4.8 skyriuje nurodytas nepageidaujamas poveikis gali veikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

18 metų ir vyresni suaugusieji

Dažniausios vietinės ir sisteminės reakcijos, nustatytos suaugusiesiems per 7 dienas po vartojimo, buvo skausmas injekcijos vietoje (51 %), nuovargis (22 %), galvos skausmas (20 %), negalavimas (19 %), mialgija (14 %) ir artralgija (11 %).

Kiekviena sunki reakcija, nustatyta aH5N1c paskiepypiems tiriamiesiems, pasireiškė 1 % arba mažiau tiriamųjų. Reaktojeniškumas buvo didesnis po pirmosios nei po antrosios dozės.

Duomenys apie heterologinės stiprinamosios aH5N6c dozės saugumą buvo vertinami tyrime V89_18E1, kurio metu buvo paskiepyti 258 tiriamieji. Iš visų tyrimo dalyvių 158 tiriamieji maždaug prieš 6 metus buvo paskiepyti aH5N1c tyrimo V89_18 metu. Saugumo duomenys po vienos ar dviejų aH5N6c heterologinių stiprinamųjų dozių buvo panašūs į aH5N1c klinikinių tyrimų saugumo duomenis.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Nepageidaujamų reakcijų dažnis paremtas trimis klinikiniais tyrimais, kuriuose dalyvavo 3 579 tiriamieji (žr. 5.1 skyrių).

Nepageidaujamos reakcijos išvardytos pagal šiuos MedDRA dažnio apibūdinimus ir organų sistemų klases: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$).

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos, nustatytos 18 metų ir vyresniems suaugusiems

MedDRA organų sistemų klasė	Labai dažnas ($\geq 1/10$)	Dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$)	Nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$)
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai			Limfadenopatija
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas		Svaigulys
Virškinimo trakto sutrikimai		Sumažėjęs apetitas, pykinimas	Viduriavimas, vėmimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai			Išbėrimas, niežėjimas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Mialgija, artralgija		
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Skausmas injekcijos vietoje, nuovargis, negalavimas	Šaltkrėtis, kraujosruvos injekcijos vietoje, sukietėjimas injekcijos vietoje, karščiavimas	Eritema injekcijos vietoje, hemoragija injekcijos vietoje

Senyvų žmonių populiacija

65 metų ir vyresniems senyviems asmenims paprastai nustatyta mažiau užklaustų vietinių ir sisteminių nepageidaujamų reakcijų nei jaunesniems suaugusiems.

Vaikų populiacija nuo 6 mėnesių iki mažiau kaip 18 metų

Cellademic klinikinio saugumo duomenys vaikams nuo 6 mėnesių iki mažiau kaip 18 metų surinkti tyrimo V89_11 metu.

Tai buvo 2 fazės, atsitiktinių imčių, kontroliuojamasis, stebėtojai koduotas daugiacentris tyrimas, kuriame dalyvavo vaikai nuo 6 mėnesių iki mažiau kaip 18 metų, kuriems su 21 dienos pertrauka buvo skiriamos dvi 0,5 ml (7,5 µg H5N1 HA su 0,25 ml MF59) arba 0,25 ml (3,75 µg H5N1 HA su 0,125 ml MF59) vakcinos dozės.

Iš viso 658 saugumo populiacijos tiriamiesiems buvo skiriama bent viena dozė (7,5 µg dozė, N = 329; 3,75 µg dozė, N = 329).

Užklaustos vietinės ir sisteminės nepageidaujamos reakcijos buvo renkamos 7 dienas po vakcinacijos po kiekvienos vakcinacijos visiems vaikams, padalijus į dvi amžiaus kohortas (nuo 6 mėnesių iki < 6 metų ir nuo 6 iki < 18 metų).

Tiek 7,5 µg, tiek 3,75 µg dozių grupėse dauguma užklaustų vietinių ir sisteminių nepageidaujamų reakcijų buvo lengvos arba vidutinio sunkumo ir praėjo per kelias dienas. Užklaustų vietinių ir sisteminių nepageidaujamų reakcijų dažnis tarp 7,5 µg ir 3,75 µg dozių buvo panašus.

Dažniausios (≥ 10 %) užklaustos vietinės ir sisteminės nepageidaujamos reakcijos, nustatytos per 7 dienas po Celldemic vartojimo vaikams nuo 6 mėnesių iki mažiau kaip 6 metų, buvo jautrumas injekcijos vietoje (56 %), dirglumas (30 %), mieguistumas (25 %), pakitę valgymo įpročiai (18 %) ir karščiavimas (16 %).

Dažniausios (≥ 10 %) užklaustos vietinės ir sisteminės nepageidaujamos reakcijos, nustatytos per 7 dienas po Celldemic vartojimo vaikams nuo 6 metų iki mažiau kaip 18 metų, buvo skausmas injekcijos vietoje (68 %), mialgija (30 %), nuovargis (27 %), negalavimas (25 %), galvos skausmas (22 %), sumažėjęs apetitas (14 %), pykinimas (13 %) ir artralgija (13 %).

Vietinės ir sisteminės nepageidaujamos reakcijos, nustatytos tiriamiesiems, kuriems buvo skiriamos 7,5 µg arba 3,75 µg aH5N1c dozės tyrimo V89_11 metu, pateikiamos 2 lentelėje.

Nustatytos nepageidaujamos reakcijos išvardytos pagal šiuos MedDRA dažnio apibūdinimus ir organų sistemų klases: labai dažnas (≥ 1/10); dažnas (nuo > 1/100 iki < 1/10).

2 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos vaikams nuo 6 mėnesių iki mažiau kaip 18 metų

MedDRA organų sistemų klasė	Nepageidaujamos reakcijos	Dažnis	
		Nuo 6 mėnesių iki < 6 metų	Nuo 6 iki < 18 metų
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas		Labai dažnas
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas		Labai dažnas
	Sumažėjęs apetitas ¹	Labai dažnas	Labai dažnas
	Vėmimas	Dažnas	Dažnas
	Viduriavimas	Dažnas	Dažnas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Mialgija		Labai dažnas
	Artralgija		Labai dažnas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Skausmas / jautrumas injekcijos vietoje ²	Labai dažnas	Labai dažnas
	Eritema injekcijos vietoje	Dažnas	Dažnas
	Sukietėjimas injekcijos vietoje	Dažnas	Dažnas
	Nuovargis		Labai dažnas
	Mieguistumas ³	Labai dažnas	
	Negalavimas		Labai dažnas
	Dirglumas	Labai dažnas	
	Karščiavimas	Labai dažnas ⁴	Dažnas

¹ Duomenys apie nepageidaujamas reakcijas „Pakitę valgymo įpročiai“ ir „Sumažėjęs apetitas“ rinkti atitinkamai vaikams nuo 6 mėnesių iki < 6 metų ir nuo 6 iki < 18 metų.

² Duomenys apie jautrumą injekcijos vietoje rinkti vaikams nuo 6 mėnesių iki < 6 metų.

³ Duomenys apie mieguistumą rinkti vaikams nuo 6 mėnesių iki < 6 metų.

⁴ Amžiaus grupėje nuo 6 mėnesių iki < 6 metų karščiavimas nustatytas 16 % tiriamųjų, kuriems skiriama 7,5 µg dozė, ir 8 % tiriamųjų, kuriems skiriama 3,75 µg dozė.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Celldemic vartojimo po vaistinio preparato registracijos patirties nėra. Tačiau paprastai po vaistinių preparatų registracijos po skiepijimo vakcinomis nuo gripo pranešama apie šiuos nepageidaujamus reiškinius (3 lentelė).

3 lentelė. Bendra poregistracinė patirtis po skiepijimo vakcinomis nuo gripo

MedDRA organų sistemų klasė	Nepageidaujama reakcija ¹
Imuninės sistemos sutrikimai	Alerginės reakcijos, pvz., nedelsiant pasireiškiantis padidėjęs jautrumas, anafilaksija, įskaitant dispnėją (dusulį), bronchų spazmus, gerklų edemą, retais atvejais sukelianti anafilaksinį šoką
Nervų sistemos sutrikimai	Neuralgija, parestezija, neuritas, traukuliai, encefalomyelitas, Gijeno-Bare (<i>Guillain-Barré</i>) sindromas, su nerimu dėl vakcinacijos susijusios reakcijos, įskaitant presinkopę ir sinkopę
Kraujagyslių sutrikimai	Vaskulitas, kuris gali būti susijęs su laikinu inkstų sutrikimu
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Generalizuotos odos reakcijos, pvz., dilgėlinė, nespecifinis išbėrimas ir vietinės alerginės reakcijos, įskaitant angioneurozinę edemą
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Išplitęs vakcinuotos galūnės patinimas

¹ Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

Taip pat poregistracinės stebėsenos metu vartojant aH1N1 (monovalentę vakciną nuo gripo, patvirtintą vartoti nuo 6 mėnesių amžiaus 2009 m. gripo pandemijos metu, kurios sudėtyje yra to paties MF59 adjuvanto kaip Celldemic) pranešta apie toliau nurodytus nepageidaujamus reiškinius (4 lentelė).

4 lentelė. Panašios pandeminės vakcinos nuo gripo (aH1N1) vartojimo po vaistinio preparato registracijos patirtis

MedDRA organų sistemų klasė	Nepageidaujama reakcija ¹
Nervų sistemos sutrikimai	Mieguistumas
Širdies sutrikimai	Palpitacija, tachikardija
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ąstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Kosulys
Virškinimo trakto sutrikimai	Pilvo skausmas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Raumenų silpnumas, galūnių skausmas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Astenija

¹ Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi

pranešti apie bet kokias įtariamąs nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Celldemic vakcinos perdozavimo patirties nėra. Perdozavimo atveju rekomenduojama stebėti gyvybines funkcijas ir prireikus taikyti simptominį gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vakcinos, vakcina nuo gripo, ATC kodas – J07BB02.

Veikimo mechanizmas

Celldemic aktyviai imunizuoja nuo vakcinoje esančios gripo viruso padermės. Celldemic skatina humoralinių antikūnų prieš H5 potipio A gripo virusų hemagliutininus. Šie antikūnai neutralizuoja gripo virusus. Specifiniai hemagliutinacijos slopinimo (HS) antikūnų titrai po vakcinacijos inaktyvuota vakcina nuo gripo nebuvo koreliuojami su apsauga nuo gripo viruso, tačiau HI antikūnų titrai buvo naudojami kaip vakcinos veiksmingumo rodiklis. Antikūnas prieš vieną gripo viruso tipą arba potipį apsaugo nuo kito tipo ar potipio ribotai arba visiškai neapsaugo. Taip pat antikūnas vienam antigeniniam gripo viruso variantui gali neapsaugoti nuo naujo to pačio tipo arba potipio antigeno varianto. Celldemic sudėtyje yra adjuvanto MF59C.1 (MF59), kurio paskirtis – pagerinti bei išplėsti antigenui būdingą imuninį atsaką ir pailginti imuninį atsaką.

Suaugusieji

Tyrimas V89_18 buvo 3 fazės, atsitiktinių imčių, stebėtojų koduotas, daugiacentris, kontroliuojamasis tyrimas, atliekamas Jungtinėse Amerikos Valstijose 18 metų ir vyresniems suaugusiesiems, kuriems su 21 dienos pertrauka buvo skiriama aH5N1c arba natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinio tirpalo placebo. Iš viso 2 988 tiriamiesiems (nuo 18 iki < 65 metų N = 1 488; ≥ 65 metų N = 1 500) protokola atitinkančioje populiacijoje, kuriai buvo skiriamos aH5N1c (N = 2 249) arba placebo (N = 739) dozės. Hemagliutinacijos slopinimo (HS) antikūnų prieš A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) padermę titrai buvo vertinami serumuose, gautuose praėjus 21 dienai po antrosios dozės.

HS titrai buvo vertinami pagal iš anksto nurodytus kriterijus tiriamųjų, kuriems nustatyta serokonversija (apibrėžiama kaip < 1:10 HS titras iki vakcinacijos ir ≥ 1:40 HS titras po vakcinacijos arba ≥ 1:10 HS titras iki vakcinacijos bei ≥ 4 kartus padidėjęs HS titras), daliai, ir tiriamųjų, kuriems nustatytas ≥ 1:40 HS titras, daliai. Tiriamųjų, kuriems nustatyta serokonversija arba ≥ 1:40 HS titras po vakcinacijos, dalis buvo vertinama pagal amžiaus grupę (nuo 18 iki < 65 metų ir ≥ 65 metų). Sėkmės kriterijams atitikti dvipusio 95 % PI apatinė riba tiriamųjų, kuriems nustatyta serokonversija, daliai turėjo būti ≥ 40 % tiriamiesiems nuo 18 iki mažiau kaip 65 metų ir ≥ 30 % – ≥ 65 metų tiriamiesiems. Tiriamųjų, kuriems nustatytas > 1:40 HS titras, daliai apatinė dvipusio 95 % PI riba turėjo būti ≥ 70 % tiriamiesiems nuo ≥ 18 iki mažiau kaip 65 metų ir ≥ 60 % – ≥ 65 metų tiriamiesiems.

Tiriamiesiems nuo 18 iki mažiau kaip 65 metų ir ≥ 65 metų tiriamiesiems iš anksto nurodyti kriterijai tiriamųjų, kuriems nustatyta serokonversija ir ≥ 1:40 HS titras, daliai buvo patenkinti praėjus 21 dienai po antrosios vakcinacijos (5 lentelė). Tyrime V89_04, kuriame dalyvavo suaugusieji nuo 18 iki mažiau kaip 65 metų, ir tyrime V89_13, kuriame dalyvavo 65 metų ir vyresni suaugusieji, nustatyti panašūs imunogeniškumo rezultatai.

5 lentelė. Serokonversijos rodikliai, tiriamųjų, kuriems nustatytas $\geq 1:40$ HS titras, procentinė dalis ir geometrinio titrų vidurkio (GTV) rodikliai po aH5N1c arba placebo skyrimo (praėjus 21 dienai po 2 vakcinacijų) (PPS^a – tyrimas V89_18)

	Suaugusieji nuo 18 iki mažiau kaip 65 metų		65 metų ir vyresni suaugusieji	
	aH5N1c (N = 1 076)	Placebas (N = 349)	aH5N1c (N = 1 080)	Placebas (N = 351)
Serokonversija^b (95 % PI)	79,9 % (77,4; 82,3)	0,3 % (0,0; 1,6)	54,0 % (51,0; 57,0)	1,7 % (0,6; 3,7)
$\geq 1:40$ HS titras (95 % PI)	95,0 % (93,4; 96,2)	8,5 % (5,9; 12,1)	85,7 % (83,3; 87,9)	20,8% (16,6; 25,8)
GTV 43 dieną / 1 dieną^c (95 % PI)	12,7 (11,9; 13,5)	0,8 (0,7; 0,9)	4,9 (4,6; 5,2)	0,8 (0,8; 0,9)

^a PPS: protokolą atitinkanti populiacija (angl. *Per Protocol Set*, PPS), kuriai buvo teisingai skiriamos aH5N1c dozės pagal tyrimo protokolą.

^b Serokonversija apibrėžiama kaip $< 1:10$ HS titras iki vakcinacijos ir $\geq 1:40$ HS titras po vakcinacijos arba $\geq 1:10$ HS titras iki vakcinacijos bei ≥ 4 kartus padidėjęs HS titras.

^c HS titrų geometrinis vidurkis 43 dieną, palyginti su 1 diena.

Paryškintas šriftas rodo, kad buvo patenkintas iš anksto nurodytas kriterijus, t. y., dvipusio 95 % pasikliautinojo intervalo apatinė riba ≥ 40 % esant serokonversijai ir tiriamųjų, kuriems nustatytas $\geq 1:40$ HS antikūnų titras, daliai dvipusio 95 % pasikliautinojo intervalo apatinė riba ≥ 70 % tiriamiesiems nuo 18 iki mažiau kaip 65 metų ir ≥ 60 % – ≥ 65 metų ir vyresniems tiriamiesiems.

Buvo taikomas mikroneutralizacijos (MN) analizės metodas, siekiant įvertinti imuninį atsaką į homologinę padermę 76 suaugusiųjų nuo 18 iki < 65 metų pogrupyje tyrime V89_18. Taikant MN analizės metodą, 43 dieną nustatyti bent 4 kartus padidėję pradiniai titrai 90 % tiriamųjų ir 24 kartus padidėję GTV 43 dieną, palyginti su 1 diena.

Praėjus 6 mėnesiams po pirminės vakcinacijos kurso, nustatytas antikūnų titrų sumažėjimas, GTV buvo 1,53 (95 % PI: 1,44; 1,61) suaugusiesiems nuo 18 iki < 65 metų ir 0,97 (95 % PI: 0,91; 1,02) ≥ 65 metų suaugusiesiems. Šiek tiek didesni, bet iš esmės panašūs GTV nustatyti 12 mėnesių laiko taške atliekant 2 fazės tyrimus V89_04 (GTV 1,95 [95 % PI: 1,73; 2,19] suaugusiesiems nuo 18 iki < 65 metų) ir V89_13 (GTV 1,97 [97,5 % PI: 1,76; 2,2] ≥ 65 metų suaugusiesiems). Duomenų apie laikotarpį po 12 mėnesių nėra.

Kryžminio reaktyvumo duomenys suaugusiesiems

Kryžminio reaktyvumo imuninis atsakas, kurį sukėlė A/turkey/Turkey/1/2005 (2.2.1 filogenetinė grupė) 2 fazės tyrimuose V89_04 ir V89_13 buvo vertinamas imuninis atsakas į penkias H5N1 heterologines padermes: A/Anhui/1/2005 (2.3.4 filogenetinė grupė); A/Egypt/N03072/2010 (2.2.1 filogenetinė grupė); A/Hubei/1/2010 (2.3.2 filogenetinė grupė); A/Indonesia/5/2005 (2.1.3 filogenetinė grupė) ir A/Vietnam/1203/2004 (1 filogenetinė grupė), praėjus trims savaitėms po antrosios vakcinacijos. HS geometrinis titrų vidurkis (GTV) 43 dieną, palyginti su 1 diena, padidėjo nuo 2 iki 7,3 karto tiriamiesiems nuo 18 iki < 65 metų (tyrimas V89_04) ir nuo 1,5 iki 4,8 karto ≥ 65 metų tiriamiesiems (tyrimas V89_13). Tiriamųjų, kuriems nustatyta serokonversija arba $\geq 1:40$ HS titras, procentinė dalis 43 dieną buvo nuo 28 % iki 64 % tiriamiesiems nuo 18 iki < 65 metų ir nuo 17 % iki 57 % – ≥ 65 metų tiriamiesiems. 6 lentelėje pateikiami duomenys apie imuninį atsaką į H5N1 heterologines padermes.

6 lentelė. Serokonversijos rodikliai, tiriamųjų, kuriems nustatytas $\geq 1:40$ HS titras, procentinė dalis ir geometrinio titrų vidurkio (GTV) rodikliai po aH5N1c skyrimo (praėjus 21 dienai po 2 vakcinacijų) vertinant atsaką į heterologines H5N1 padermes tiriamiesiems nuo 18 iki < 65 metų ir ≥ 65 metų tiriamiesiems (VAP^a – tyrimas V89_04 ir V89_13)

	Suaugusieji nuo 18 iki mažiau kaip 65 metų (V89_04) N = 69				
	A/Anhui/ 1/2005	A/Egypt/ N03072/2010	A/Hubei/ 1/2010	A/Indonesia/ 5/2005	A/Vietnam/ 1203/2004
Serokonversija^b (97,5 % PI)	28 % (16; 41)	55 % (41; 69)	55 % (41; 69)	35 % (22; 49)	52 % (38; 66)
$\geq 1:40$ HS titras (97,5 % PI)	28 % (16; 41)	58 % (44; 71)	64 % (50; 76)	35 % (22; 49)*	54 % (40; 67)
GTV 43 dieną / 1 dieną^c (95 % PI)	2,1 (1,3; 3,4)	6,5 (3,6; 12)	7,3 (4,0; 13)	3,1 (1,8; 5,4)	7,0 (3,8; 13)
	≥ 65 metų suaugusieji (V89_13) N = 35				
	A/Anhui/ 1/2005	A/Egypt/ N03072/2010	A/Hubei/ 1/2010	A/Indonesia/ 5/2005	A/Vietnam/ 1203/2004
Serokonversija^b (95 % PI)	17 % (6; 36)	43 % (24; 63)	46 % (27; 66)	26 % (11; 46)	43 % (24; 63)
$\geq 1:40$ HS titras (95 % PI)	17 % (6; 36)	49 % (29; 68)	57 % (37; 76)	26 % (11; 46)	51 % (32; 71)
GTV 43 dieną / 1 dieną^c (95 % PI)	1,5 (0,9; 2,6)	3,6 (1,6; 8,2)	4,8 (2,3; 10)	2,1 (1,1; 3,8)	4,3 (2,0; 9,2)

^a VAP: visa analizuojama populiacija; tiriamieji, kuriems buvo atlikta bent viena tyrimo vakcinacija ir kurių imunogeniškumo 1 dieną ir 43 dieną duomenys buvo pateikti.

^b Serokonversija apibrėžiama kaip $< 1:10$ HS titras iki vakcinacijos ir $\geq 1:40$ HS titras po vakcinacijos arba $\geq 1:10$ HS titras iki vakcinacijos bei ≥ 4 kartus padidėjęs HS titras.

^c HS titrų geometrinis vidurkis 43 dieną, palyginti su 1 diena.

Mikroneutralizacijos (MN) analizės metodu tiriant atsaką į 5 heterologines padermes, 43 dieną nustatyti bent 4 kartus padidėję pradiniai titrai nuo 32 % iki 88 % tiriamųjų nuo 18 iki < 65 metų ir nuo 26 % iki 74 % ≥ 65 metų tiriamųjų. MN GTV 43 dieną, palyginti su 1 diena, padidėjo nuo 4,8 iki 34 kartų tiriamiesiems nuo 18 iki < 65 metų (tyrimas V89_04) ir nuo 3,7 iki 12 kartų ≥ 65 metų tiriamiesiems (tyrimas V89_13).

Imuninis atsakas po vakcinacijos heterologine aH5N6c stiprinamąja doze

Tyrimo V89_18E1 metu buvo įvertintas 18 metų ir vyresnių suaugusiųjų vakcinacijos heterologinėmis stiprinamosiomis aH5N6c dozėmis imunogeniškumas. Tai buvo atsitiktinių imčių, stebėtoji koduotas daugiacentris tyrimas, kurio metu tiriamiesiems, kurie maždaug prieš 6 metus tyrime V89_18 buvo paskiepyti 2 Celldemic dozėmis (pirmine doze paskiepyti tiriamieji), atsitiktinių imčių būdu santykiu 1:1 buvo paskirta vakcinacija dviem dozėmis vakcinos aH5N6c, kurios sudėtyje buvo 7,5 μ g HA A/Guangdong/18SF020/2018 (H5N6, 2.3.4.4h filogenetinė grupė) su MF59 adjuvantu, su 3 savaitių pertrauka, arba viena aH5N6c vakcinos doze 1 dieną ir fiziologinio tirpalo placebo 22 dieną.

Tiriamieji, kurie nebuvo paskiepyti Celldemic, buvo laikomi pirmine doze neskiepytais tiriamaisiais. Hemagliutinacijos slopinimo (HS) antikūnų titrai prieš A/turkey/Turkey/1/2005 (2.2.1 filogenetinė grupė) padermę buvo vertinami serumuose, gautuose praėjus 21 dienai po antrosios dozės. HS titrai 43 dieną, palyginti su 1 diena, padidėjo 30,8 ir 31,7 karto pirmine doze paskiepytiems tiriamiesiems, kurie buvo paskiepyti atitinkamai dviem aH5N6c dozėmis (1 grupė) arba viena aH5N6c doze bei viena fiziologinio tirpalo placebo doze (2 grupė), ir 2,1 karto – pirmine doze neskiepytiems tiriamiesiems. Tiriamųjų, kuriems 43 dieną buvo nustatyta serokonversija arba $\geq 1:40$ HS titras, procentinė dalis svyravo nuo 89,6 % iki 93,1 % pirmine doze paskiepytiems tiriamiesiems (1 ir 2 grupė) ir nuo 13,4 % iki 20,0 % pirmine doze neskiepytiems tiriamiesiems. 7 lentelėje pateikiami duomenys apie kiekvienos grupės imuninį atsaką į heterologinę H5N1 padermę.

7 lentelė. Serokonversijos rodikliai, tiriamųjų, kuriems nustatytas $\geq 1:40$ HS titras, procentinė dalis ir geometrinio vidurkio padidėjimas kartais (angl. *Geometric Mean Fold Increases*, GMFI) vertinant atsaką į heterologines H5N1 padermes po stiprinamosios vakcinacijos aH5N6c (praėjus 21 dienai po antrosios vakcinacijos) 18 metų ir vyresniems suaugusiems (PPS^a – tyrimas V89_18E1)

	1 grupė (paskiepyti pirmine H5N1 doze: aH5N6c – aH5N6c) (N = 74)	2 grupė (paskiepyti pirmine H5N1 doze: aH5N6c – placebo) (N = 69)	3 grupė (neskiepyti pirmine doze: aH5N6c – aH5N6c) (N = 95)
Serokonversija^b (95 % PI)	89,6 % (79,7; 95,7)	90,2 % (79,8; 96,3)	13,4 % (6,9; 22,7)
HS titras $\geq 1:40$ (95 % PI)	93,1 % (84,5; 97,7)	90,9 % (81,3; 96,6)	20,0 % (12,1; 30,1)
GMFI 43 diena / 1 diena^c (95 % PI)	30,8 (23,1; 41,0)	31,7 (23,4; 43,0)	2,1 (1,6; 2,8)

^a PPS: protokolą atitinkanti populiacija (angl. *Per Protocol Set*, PPS), tiriamieji, kuriems buvo teisingai skiriamos dvi aH5N6c dozės pagal tyrimo protokolą.

^b Serokonversija apibrėžiama kaip $< 1:10$ HS titras iki vakcinacijos ir $\geq 1:40$ HS titras po vakcinacijos arba $\geq 1:10$ HS titras iki vakcinacijos bei ≥ 4 kartus padidėjęs HS titras.

^c Geometrinio vidurkio padidėjimas kartais (GMFI): geometrinio HS titrų vidurkio rodiklis 43 dieną, palyginti su 1 diena.

Taikant mikroneutralizacijos (MN) analizės metodą, 98,6 % tiriamųjų 1 grupėje, 95,7 % tiriamųjų 2 grupėje ir 11,8 % tiriamųjų 3 grupėje 43 dieną nustatyta serokonversija prieš heterologinę H5N1 padermę. Geometrinio vidurkio padidėjimas kartais (GMFI) 1 grupėje buvo 51,7, 2 grupėje – 50,5 ir 3 grupėje – 1,7.

Vaikų populiacija nuo 6 mėnesių iki mažiau kaip 18 metų

aH5N1c imunogeniškumo duomenys vaikams nuo 6 mėnesių iki < 18 metų buvo vertinami tyrimo V89_11 metu. Tai buvo atsitiktinių imčių, kontroliuojamasis, stebėtojai koduotas daugiacentris tyrimas, kuriame dalyvavo vaikai nuo 6 mėnesių iki mažiau kaip 18 metų, kuriems su 21 dienos pertrauka buvo skiriamos dvi vakcinos dozės po 7,5 μ g H5N1 HA su MF59 vienoje 0,5 ml dozėje arba po 3,75 μ g H5N1 HA su MF59 vienoje 0,25 ml dozėje.

Iš viso 577 visos analizuojamos populiacijos tiriamiesiems buvo skirta 7,5 μ g dozė (N = 329) arba 3,75 μ g dozė (N = 329). Tiriamieji buvo padalyti į tris amžiaus kohortas: nuo 6 iki < 36 mėnesių (N = 177), nuo 3 iki < 9 metų (N = 193) ir nuo 9 iki < 18 metų (N = 207); 53 % iš tiriamųjų buvo vyrai. 73 % dalyvių buvo azijiečiai, 22 % buvo baltaodžiai, 3 % buvo juodaodžiai arba afroamerikiečiai. HS antikūnų prieš A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) padermę titrai buvo vertinami serumuose, gautuose praėjus 21 dienai po antrosios dozės trijose amžiaus kohortose (nuo 6 iki < 36 mėnesių, nuo 3 iki < 9 metų ir nuo 9 iki < 18 metų).

Tiriamųjų, kuriems nustatyta serokonversija ir $\geq 1:40$ HS titras, dalis po vakcinacijos buvo vertinama pagal iš anksto nurodytus kriterijus. Sėkmės kriterijams atitikti dvipusio 97,5 % PI apatinė riba tiriamųjų, kuriems nustatyta serokonversija, daliai turi būti ≥ 40 %; tiriamųjų, kuriems nustatytas $> 1:40$ HS titras, daliai dvipusio 97,5 % PI apatinė riba turi būti ≥ 70 % visoms trimis amžiaus kohortoms.

Visose trijose amžiaus kohortose (nuo 6 iki < 36 mėnesių, nuo 3 iki < 9 metų ir nuo 9 iki < 18 metų) buvo patenkinti iš anksto nurodyti kriterijai tiriamųjų, kuriems nustatyta serokonversija ir $\geq 1:40$ HS titras, daliai, praėjus 21 dienai po antrosios vakcinacijos 7,5 μ g arba 3,75 μ g doze. 8 lentelėje pateikiami rekomenduojamos dozės duomenys.

8 lentelė. Serokonversijos rodikliai, tiriamųjų, kuriems nustatytas $\geq 1:40$ HS titras, procentinė dalis ir geometrinio titrų vidurkio (GTV) rodikliai po vakcinacijos aH5N1c tyrime V89_11 (VAP^a)

Forma: 7,5 µg HA / 100 % MF59				
	Bendra populiacija	Amžiaus pogrupiai		
	Nuo 6 mėnesių iki < 18 metų	Nuo 6 iki < 36 mėnesių	Nuo 3 iki < 9 metų	Nuo 9 iki < 18 metų
Serokonversija^b (97,5 % PI)^c	96 % (93-98) N = 279	99 % (94; 100) N = 84	98 % (92; 100) N = 93	92 % (85; 97) N = 102
$\geq 1:40$ HS titras (97,5 % PI)^c	96 % (92-98) N = 287	98 % (92; 100) N = 91	98 % (93; 100) N = 94	92 % (85; 97) N = 102
GTV 43 dieną / 1 dieną^d (97,5 % PI)^c	262 (190-361) N = 279	302 (192-476) N = 84	249 (153-404) N = 93	186 (105-328) N = 102
Forma: 3,75 µg HA / 50 % MF59				
Serokonversija^b (97,5 % PI)^c	86 % (81-90) N = 288	94 % (87-98) N = 85	86 % (77-92) N = 98	79 % (70-86) N = 105
$\geq 1:40$ HS titras (97,5 % PI)^c	86 % (81-90) N = 288	94 % (87-98) N = 85	86 % (77-92) N = 98	79 % (70-86) N = 105
GTV 43 dieną / 1 dieną^d (97,5 % PI)^c	84 (61-116) N = 288	116 (74-181) N = 85	73 (44-121) N = 98	58 (34-101) N = 105

^a VAP: visa analizuojama populiacija; tiriamieji, kuriems buvo skirta bent viena 7,5 µg arba 3,75 µg aH5N1c dozė ir kurių imunogeniškumo 1 dieną ir 43 dieną duomenys buvo pateikti.

^b Serokonversija apibrėžiama kaip $< 1:10$ HS titras iki vakcinacijos ir $\geq 1:40$ HS titras po vakcinacijos arba $\geq 1:10$ HS titras iki vakcinacijos bei ≥ 4 kartus padidėjęs HS titras.

^c 95 % PI, naudojamas amžiaus pogrupiams.

^d HS titrų geometrinis vidurkis 43 dieną, palyginti su 1 diena.

Paryškintas šriftas rodo, kad buvo patenkintas iš anksto nurodytas kriterijus, t. y., dvipusio 97,5 % pasikliautinojo intervalo apatinė riba ≥ 40 % esant serokonversijai ir tiriamųjų, kuriems nustatytas $\geq 1:40$ HS titras, daliai dvipusio 97,5 % pasikliautinojo intervalo apatinė riba – ≥ 70 %.

Buvo taikomas mikroneutralizacijos (MN) analizės metodas, siekiant įvertinti imuninį atsaką į homologinę padermę (A/turkey/Turkey/1/2005) tiriamiesiems nuo 6 mėnesių iki < 18 metų (N = 69), kuriems buvo skiriama 7,5 µg dozė tyrime V89_11. Taikant MN analizės metodą, 43 dieną nustatyti bent 4 kartus padidėję pradiniai titrai 100 % tiriamųjų ir 257 kartus padidėję GTV 43 dieną, palyginti su 1 diena.

Vertinant praėjus 12 mėnesių po pirminės vakcinacijos kurso, nustatytas antikūnų titrų sumažėjimas (GTV 7,5 µg dozė: 12 [97,5 % PI: 8,76; 17]; 3,75 µg dozė: 5,62 [97,5 % PI: 4,05; 7,81]), tačiau GTV

vis dar buvo didesni, palyginti su suaugusiųjų populiacija. Duomenų apie laikotarpį po 12 mėnesių nėra.

Vaikų populiacijos nuo 6 mėnesių iki mažiau kaip 18 metų kryžminio reaktyvumo duomenys

Kryžminio reaktyvumo imuninis atsakas, kurį sukėlė A/turkey/Turkey/1/2005 (2.2.1 filogenetinė grupė) Buvo vertinamas tiriamųjų nuo 6 mėnesių iki mažiau kaip 18 metų (tyrimas V89_11) imuninis atsakas į penkias H5N1 heterologines padermes: A/Anhui/1/2005 (2.3.4 filogenetinė grupė); A/Egypt/N03072/2010 (2.2.1 filogenetinė grupė); A/Hubei/1/2010 (2.3.2 filogenetinė grupė); A/Indonesia/5/2005 (2.1.3 filogenetinė grupė) ir A/Vietnam/1203/2004 (1 filogenetinė grupė), praėjus trimis savaitėms po antrosios vakcinacijos. HS GTV 43 dieną, palyginti su 1 diena, padidėjo nuo 8 iki 40 kartų. Tiriamųjų, kuriems nustatyta serokonversija arba $\geq 1:40$ HS titras, procentinė dalis 43 dieną buvo nuo 32 % iki 72 % tiriamiesiems nuo 6 mėnesių iki < 18 metų. 9 lentelėje pateikiami duomenys apie imuninį atsaką į H5N1 heterologines padermes.

9 lentelė. Serokonversijos rodikliai, tiriamųjų, kuriems nustatytas $\geq 1:40$ HS titras, procentinė dalis ir geometrinio titrų vidurkio (GTV) rodikliai po aH5N1c skyrimo (praėjus 21 dienai po 2 vakcinacijų), vertinant atsaką į heterologines H5N1 padermes tiriamiesiems nuo 6 mėnesių iki < 18 metų (VAP^a – tyrimas V89_11)

	Vaikai nuo 6 mėnesių iki < 18 metų (V89_11) N = 69				
	A/Anhui/ 1/2005	A/Egypt/ N03072/2010	A/Hubei/ 1/2010	A/Indonesia/ 5/2005	A/Vietnam/ 1203/2004
Serokonversija^b (97,5 % PI)	32 % (20; 46)	72 % (59; 84)	54 % (40; 67)	36 % (24; 50)	54 % (40; 68)
$\geq 1:40$ HS titras (97,5 % PI)	32 % (20; 46)	72 % (59; 84)	54 % (40; 67)	36 % (24; 50)	54 % (40; 68)
GTV 43 dieną / 1 dieną^c (97,5 % PI)	8,4 (4,0; 17)	40 (15; 109)	34 (11; 105)	11 (4,9; 25)	23 (8,5; 60)

^a VAP: visa analizuojama populiacija; tiriamieji, kuriems buvo atlikta bent viena tyrimo vakcinacija ir kurių imunogeniškumo 1 dieną ir 43 dieną duomenys buvo pateikti.

^b Serokonversija apibrėžiama kaip $< 1:10$ HS titras iki vakcinacijos ir $\geq 1:40$ HS titras po vakcinacijos arba $\geq 1:10$ HS titras iki vakcinacijos bei ≥ 4 kartus padidėjęs HS titras.

^c HS titrų geometrinis vidurkis 43 dieną, palyginti su 1 diena.

MN analizės rezultatai naudojant 5 heterologines padermes parodė reikšmingą tiriamųjų vaikų procentinę dalį, nuo 83 % iki 100 %, kurių MN titrai 43 dieną buvo padidėję bent 4 kartus. Tiriamiesiems nuo 6 mėnesių iki < 18 metų MN GTV 43 dieną, palyginti su 1 diena, padidėjo nuo 13 iki 160 kartų (tyrimas V89_11).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Duomenys nebūtinai.

5.3 Iki klinikinių saugumo tyrimų duomenys

Kartotinių dozių toksiškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi iki klinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio chloridas

Kalio chloridas
Magnio chloridas heksahidratas
Dinatrio fosfatas dihidratas
Kalio-divandenilio fosfatas
Injekcinis vanduo.

Adjuvantas nurodytas 2 skyriuje.

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

1 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti. Jeigu vakcina buvo užšaldyta, išmeskite ją.

Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

0,5 ml užpildytame švirkšte (I tipo stiklo) su stūmoklio kamščiu (bromobutilo gumos), su įtaisyta *Luer Lock* jungties sistema. Adatos į pakuotę neįeina.

10 užpildytų švirkštų pakuotė. Kiekviename užpildytame švirkšte yra viena 0,5 ml dozė.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Prieš vartojimą švelniai supurtykite. Supurčius vakcina turi atrodyti kaip pieno baltumo suspensija.

Prieš leisdami apžiūrėkite, ar kiekvieno užpildyto švirkšto turinyje nėra dalelių ir (arba) išvaizdos pakitimų. Jeigu yra bet kuris iš šių, vakcinas neleiskite.

Norėdami naudoti užpildytą švirkštą, kuriame įtaisyta *Luer Lock* jungties sistema, nuimkite galiuko dangtelį atsukdami jį prieš laikrodžio rodyklę. Nuėmę galiuko dangtelį, prie švirkšto pritvirtinkite adatą užsukdami ją pagal laikrodžio rodyklę, kol užsifiksuos. Naudokite leisti į raumenis tinkamo dydžio sterilią adatą. Kai adata užsifiksuos, nuimkite apsauginę adatos gaubtelį ir suleiskite vakciną.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Seqirus Netherlands B.V.
Paasheuvelweg 28
1105BJ Amsterdam
Nyderlandai

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/24/1806/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2024 m. balandžio mėn. 19 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu/>

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR
GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

Seqirus Inc.
475 Green Oaks Parkway
Holly Springs
NC 27540
Jungtinės Amerikos Valstijos

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Seqirus Netherlands B.V.
Paasheuvelweg 28
1105BJ Amsterdam
Nyderlandai

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

- **Oficialus serijų išleidimas**

Pagal direktyvos 2001/83/EB 114 straipsnio reikalavimus oficialiai serijas išleis valstybinė arba tam skirta laboratorija.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

PASP pateikimas, kai Celldemic naudojamas gripo pandemijos metu:

Pandemijos metu PASP pateikimo kas 6 mėnesius dažnis gali būti nepakankamas, kad būtų galima įvertinti pandeminės vakcinos, kurios didelė ekspozicija tikėtina per trumpą laikotarpį, saugumą. Tokia situacija kelia būtinybę greitai pateikti saugumo informaciją, tai gali turėti didžiausią įtaką naudos ir rizikos santykiui pandemijos metu. Greita suminės saugumo informacijos analizė, atsižvelgiant į ekspozicijos mastą, bus labai svarbi reguliavimo sprendimams ir populiacijos, kurią reikia vakcinuoti, apsaugai.

Todėl kai tik paskelbiama pandemija ir naudojama zoonozinė vakcina, registruotojas turi pateikti dažnesnius supaprastintus PASP tokiu periodiškumu, kuris apibrėžtas rizikos valdymo plane (RVP).

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

ŠVIRKŠTO KARTONINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Celldemic injekcinė suspensija užpildytame švirkšte
Zoonozinė vakcina nuo gripo (H5N1) (iš paviršinių antigenų, pagaminta naudojant ląstelių kultūrą, inaktyvuota, su adjuvantu)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje dozėje (0,5 ml) yra: gripo viruso paviršiniai antigenai (hemagliutininas ir neuraminidazė), inaktyvuoti, padauginėti *Madin Darby* šunų inkstų (angl. *Madin Darby Canine Kidney*, MDCK) ląstelėse, su adjuvantu MF59C.1, toliau nurodytos padermės:

A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1)

7,5 mikrogramo hemagliutinino

Adjuvantas MF59C.1: skvalenas, polisorbatas 80, sorbitano trioleatas, natrio citratas, citrinų rūgštis.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio chloridas, kalio chloridas, magnio chloridas heksahidratas, dinatrio fosfatas dihidratas, kalio-divandenilio fosfatas, injekcinis vanduo. Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė suspensija.

10 užpildytų švirkštų (0,5 ml) be adatos

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Prieš vartojimą švelniai supurtykite.

Leisti į raumenis.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti. Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Seqirus Netherlands B.V.
Paasheuvelweg 28
1105BJ Amsterdam
Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/24/1806/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**ŠVIRKŠTO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Celldemic injekcija
Zoonozinė vakcina nuo gripo (H5N1)

i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

Leisti į raumenis

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

0,5 ml

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Celldemic injekcinė suspensija užpildytame švirkšte

zoonozinė vakcina nuo gripo (H5N1) (iš paviršinių antigenų, pagaminta naudojant ląstelių kultūrą, inaktyvuota, su adjuvantu)

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jums leidžiant šią vakciną, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Celldemic ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jums leidžiant Celldemic
3. Kaip leidžiamas Celldemic
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Celldemic
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Celldemic ir kam jis vartojamas

Celldemic yra vakcina, skirta suaugusiems ir 6 mėnesių bei vyresniems vaikams skiepyti rengiantis pandemijos grėsmę keliančių zoonozinių (galinčių plisti iš gyvūnų į žmogaus organizmą) gripo virusų sukeltiems protrūkiams arba tokių protrūkių metu, siekiant apsaugoti nuo gripo, kurį sukelia H5N1 (paukščių gripo) virusai.

Zoonoziniai gripo virusai kartais užkrečia žmones, sukeldami įvairaus sunkumo ligas nuo lengvos viršutinių kvėpavimo takų infekcijos (nosies ir gerklės infekcijos) iki į gripą panašios ligos, kuri gali sparčiai progresuoti į sunkią pneumoniją, ūminį kvėpavimo sutrikimo sindromą, šoką ir net gali baigtis mirtimi. Infekcija dažniausiai į žmogaus organizmą patenka per sąlytį su užkrėstais gyvūnais, bet tarp žmonių lengvai neplinta.

Celldemic vakcina skiriama prieš pandemijos grėsmę keliantį H5N1 gripo protrūkį arba protrūkio metu. Vakciną sudėtyje yra H5N1 viruso dalelių; virusas pirmiausia buvo inaktyvuotas, kad nesukeltų ligos. Paskiepijus šia vakcina, žmogaus organizmo imuninė sistema vakciną sudėtyje esančias viruso daleles atpažįsta kaip svetimkūnius ir prieš jas ima gaminti antikūnus. Jeigu žmogus užsikrėtęs virusu, šie antikūnai kartu su kitomis imuninės sistemos dalimis gebės virusą sunaikinti ir padės apsaugoti nuo ligos. Jokia vakciną sudedamoji medžiaga negali sukelti gripo.

2. Kas žinotina prieš Jums leidžiant Celldemic

Celldemic Jums leisti draudžiama:

- jeigu yra alergija
 - veikliosioms medžiagoms arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
 - beta propiolaktonui, polisorbato 80 arba cetiltrimetilamonio bromidui (CTAB), kurie yra gamybos proceso likučių pėdsakai;

- jeigu Jums buvo pasireiškusi sunki alerginė reakcija (pvz., anafilaksija) į ankstesnę vakcinaciją nuo gripo.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš Jums leidžiant šią vakciną.

PRIEŠ Jums leidžiant šią vakciną

- Gydytojas arba slaugytojas užtikrins, kad esant retai anafilaksinei reakcijai (labai sunkiai alerginei reakcijai su tokiais simptomais, kaip pasunkėjęs kvėpavimas, svaigulys, silpnas bei greitas pulsas ir odos išbėrimas) po Celldemic injekcijos būtų lengvai prieinamas atitinkamas medicininis gydymas ir priežiūra.
- Jeigu nerimaujate dėl vakcinacijos arba kada nors po injekcijos esate nualpę, apie tai turite pasakyti gydytojui arba slaugytojui.
- Jeigu sergate ūmine liga, kurios vienas iš simptomų yra karščiavimas, apie tai turite pasakyti gydytojui arba slaugytojui. Gydytojas gali nuspręsti atidėti Jūsų vakcinaciją, kol karščiavimas praeis. Tačiau jeigu Jums yra lengvas karščiavimas arba viršutinių kvėpavimo takų infekcija, pvz., peršalimas, Jus vakcinuoti galima.
- Jeigu esate linkę kraujuoti, Jums lengvai susidaro kraujosruvos arba vartojate vaistą nuo kraujo krešulių susidarymo, apie tai turite pasakyti gydytojui arba slaugytojui.
- Jeigu Jūsų imuninė sistema yra susilpnėjusi arba Jums taikomas gydymas, kuris veikia imuninę sistemą, pvz., vaistas nuo vėžio (chemoterapija) arba kortikosteroidiniai vaistai (žr. skyrių „Kiti vaistai ir Celldemic“), apie tai turite pasakyti gydytojui arba slaugytojui.
- Gydytojas turi Jus informuoti apie galimybę patirti traukulius, ypač jeigu Jums kada nors buvo pasireiškusi epilepsija.

Kaip ir visos vakcinos, Celldemic gali nevisiškai apsaugoti visus vakcinuojamus asmenis.

Jaunesniems kaip 6 mėnesių vaikams

Šiuo metu jaunesniems kaip 6 mėnesių vaikams vakcinos leisti nerekomenduojama, nes saugumas ir veiksmingumas šiai amžiaus grupei neištirti.

Kiti vaistai ir Celldemic

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, neseniai buvote vakcinuoti kita vakcina arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba slaugytojui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš Jums leidžiant šią vakciną pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju. Gydytojas turi įvertinti vakcinos skyrimo Jums naudą ir galimą riziką.

Celldemic vartojimo žindymo laikotarpiu patirties nėra. Nėra tikėtina, kad Celldemic išsiskirtų į gydomų moterų pieną, todėl poveikio žindomiems kūdikiams nesitikima.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Kai kuris 4 skyriuje („Galimas šalutinis poveikis“) nurodytas vakcinacijos poveikis laikinai gali veikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus. Prieš vairuodami ir valdydami mechanizmus, palaukite, kol šis poveikis praeis.

Celldemic sudėtyje yra natrio ir kalio

Šios vakcinos dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

Šios vakcinos dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (39 mg) kalio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip leidžiamas Celldemic

Gydytojas arba slaugytojas suleidžia vakciną pagal oficialias rekomendacijas.

Suaugusiesiems ir 6 mėnesių bei vyresniems vaikams

Viena vakcinos dozė (0,5 ml) bus suleidžiama į žastą (deltinį raumenį) arba viršutinę šlaunies dalį, priklausomai nuo Jūsų amžiaus ir raumenų masės.

Antrąją vakcinos dozę reikia suleisti po bent 3 savaičių pertraukos.

4. Galimas šalutinis poveikis

Celldemic, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Labai sunkus šalutinis poveikis

Po vakcinacijos gali pasireikšti alerginės reakcijos, kurios gali būti sunkios. Jeigu Jums pasireiškė toliau nurodyti alerginės reakcijos požymiai arba simptomai, nedelsdami pasakykite gydytojui arba vykite į artimiausios ligoninės skubios medicininės pagalbos skyrių:

- pasunkėjęs kvėpavimas;
- svaigulys;
- silpnas bei greitas pulsas;
- odos išbėrimas.

Jeigu Jums pasireiškė šie simptomai, Jums gali reikėti skubios medicininės pagalbos arba gultis į ligoninę.

Kitas šalutinis poveikis

Kitas šalutinis poveikis, kuris gali pasireikšti leidžiant Celldemic.

18 metų ir vyresni suaugusieji

Toliau nurodytas šalutinis poveikis pasireiškė atliekant Celldemic klinikinius tyrimus, kuriuose dalyvavo suaugusieji, įskaitant senyvus žmones.

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- Skausmas injekcijos vietoje
- Raumenų skausmas (mialgija)
- Sąnarių skausmas (artralgija)
- Galvos skausmas
- Nuovargis
- Prasta bendra savijauta (negalavimas)

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- Pykinimo pojūtis (pykinimas)
- Sumažėjęs apetitas
- Šaltkrėtis
- Kraujosruvos injekcijos vietoje
- Odos sukietėjimas injekcijos vietoje
- Karščiavimas

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- Padidėję limfmazgiai (limfadenopatija)
- Svaigulys
- Viduriavimas
- Vėmimas

- Išbėrimas
- Niežėjimas
- Paraudimas injekcijos vietoje (eritema)
- Kraujavimas injekcijos vietoje (hemoragija)

Senyviems (65 metų ir vyresniems) tiriamiesiems paprastai buvo nustatoma mažiau reakcijų, palyginti su jaunesniais suaugusiais.

Vaikai nuo 6 mėnesių iki mažiau kaip 18 metų

Toliau nurodytas šalutinis poveikis nustatytas atliekant klinikinį tyrimą, kuriame dalyvavo vaikai nuo 6 mėnesių iki mažiau kaip 18 metų.

Nuo 6 mėnesių iki mažiau kaip 6 metų

Labai dažnas

- Sumažėjęs apetitas
- Jautrumas injekcijos vietoje
- Mieguistumas
- Dirglumas
- Karščiavimas

Dažnas

- Paraudimas injekcijos vietoje (eritema)
- Odos sukietėjimas injekcijos vietoje
- Vėmimas
- Viduriavimas

Nuo 6 iki mažiau kaip 18 metų

Labai dažnas

- Galvos skausmas
- Pykinimas
- Sumažėjęs apetitas
- Raumenų skausmas (mialgija)
- Sąnarių skausmas (artralgija)
- Skausmas injekcijos vietoje
- Nuovargis
- Prasta bendra savijauta (negalavimas)

Dažnas

- Paraudimas injekcijos vietoje (eritema)
- Odos sukietėjimas injekcijos vietoje
- Karščiavimas
- Vėmimas
- Viduriavimas

Toliau nurodytas kitas šalutinis poveikis nustatytas vartojant sezonines vakcinas nuo gripo apskritai ir vartojant pandeminę vakciną, panašią į Celldemic.

- Laikiniai sumažėjęs trombocitų skaičius kraujyje, dėl ko gali atsirast kraujavimas arba kraujosruvos (trumpalaikė trombocitopenija)
- Alerginės reakcijos, galimai su dusuliu, švokštimu, gerklės patinimu, arba sukeliančios pavojingą kraujospūdžio sumažėjimą, kuris, jei nėra gydomas, gali sukelti šoką. Gydytojai žino apie šią galimybę ir tokiais atvejais turi pasirengę neatidėliotinos medicininės pagalbos priemones.

- Neurologiniai sutrikimai, pvz., stiprus duriantis arba pulsuojantis skausmas palei vieną arba kelis nervus (neuralgija), dilgčiojimas (parestezija), nervų uždegimas (neuritas), priepuoliai (traukuliai), centrinės nervų sistemos uždegimas (encefalomielitas), tam tikro tipo paralyžius (Gijeno-Bare [*Guillain-Barré*] sindromas), apalpinimas (sinkopė) arba alpulio pojūtis (presinkopė), mieguistumas
- Nereguliarus arba stiprus širdies plakimas (palpitacijos), greitesnis nei įprastai širdies plakimas (tachikardija)
- Kraujagyslių uždegimas, kuris gali sukelti odos išbėrimą, sąnarių skausmą ir inkstų sutrikimus (vaskulitas)
- Generalizuotos odos reakcijos, įskaitant dilgėlinę (urtikariją), nespecifinį išbėrimą, neįprastą odos patinimą, paprastai aplink akis, lūpas, liežuvį, plaštakas arba pėdas, dėl alerginės reakcijos (angioneurozinę edemą)
- Išplitęs vakcinuotos galūnės patinimas
- Kosulys
- Galūnių skausmas, raumenų silpnumas
- Pilvo skausmas
- Bendras silpnumas (astenija)

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Celldemic

Šią vakciną laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės po „Tinka iki“ ir etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti. Jeigu vakcina buvo užšaldyta, išmeskite ją. Užpildytą švirkštą laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vaistų negalima išmesti kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Celldemic sudėtis

- Veiklioji medžiaga:

Vakcinės veikliosios medžiagos yra išgryninti viruso baltymai (vadinami hemagliutininu ir neuraminidaze).

Vienoje vakcinės dozėje (0,5 ml) yra 7,5 mikrogramo hemagliutinino iš gripo viruso padermės A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1), kuri buvo padauginta *Madin Darby* šunų inkstų (angl. *Madin Darby Canine Kidney*, MDCK) ląstelėse (tai yra speciali ląstelių kultūra, kurioje auginamas gripo virusas).

- **Adjuvantas:** MF59C.1 įtrauktas į šią vakciną kaip adjuvantas. Adjuvantai yra medžiagos, įtrauktos į tam tikras vakcinas, kad pagreintų, pagerintų ir (arba) pailgintų apsauginį vakcinės poveikį. MF59C.1 yra adjuvantas, kurio sudėtyje yra skvaleno, polisorbato 80, sorbitano trioleato, natrio citrato ir citrinų rūgšties.

- **Pagalbinės medžiagos:**

Pagalbinės medžiagos yra natrio chloridas, kalio chloridas, magnio chloridas heksahidratas, dinatrio fosfatas dihidratas, kalio-divandenilio fosfatas ir injekcinis vanduo (žr. 2 skyrių). Celldemic sudėtyje yra natrio ir kalio.

Celldemic išvaizda ir kiekis pakuotėje

Celldemic yra pieno baltumo suspensija.

Ji tiekama paruoštame naudoti švirkšte, kuriame yra viena dozė (0,5 ml) injekcijai, pakuotėje su 10 užpildytų švirkštų, su įtaisyta *Luer Lock* jungties sistema. Adatos į pakuotę neįeina.

Registruotojas ir gamintojas

Seqirus Netherlands B.V.
Paasheuvelweg 28
1105BJ Amsterdam
Nyderlandai

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu/>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Visuomet turi būti lengvai prieinamas tinkamas medicininis gydymas ar priežiūra tuo atveju, jei po vakcinacijos pasireikštų retas anafilaksinis nepageidaujamas reiškiny.

Prieš vartojimą švelniai supurtykite. Supurčius Celldemic turi atrodyti kaip pieno baltumo suspensija.

Prieš leidžiant reikia apžiūrėti, ar vakcinoje nėra dalelių ir spalvos pokyčių. Jeigu yra pašalinių dalelių ir (arba) suspensijos fizinių savybių pokyčių, vakciną nevartokite.

Norėdami naudoti užpildytą švirkštą be adatos, kuriame įtaisyta *Luer Lock* jungties sistema, nuimkite galiuko dangtelį atsukdami jį prieš laikrodžio rodyklę. Nuėmę galiuko dangtelį, prie švirkšto pritvirtinkite adatą užsukdami ją pagal laikrodžio rodyklę, kol užsifikuos. Naudokite leisti į raumenis tinkamo dydžio sterilią adatą. Kai adata užsifikuos, nuimkite apsauginę adatos gaubtelį ir suleiskite vakciną.