

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

Neberegistruotas vaistinis preparatas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics injekcinė suspensija užpildytame švirkšte.

Prepandeminė vakcina nuo gripo (H5N1) (iš paviršinių antigenų, inaktyvuota, su adjuvantu).

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Gripo viruso paviršiniai antigenai (hemagliutininai ir neuraminidazė)*:

į A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) panašios padermės (panaudojus NIBRG-14) - 7,5 mikrogramo**
0,5 ml dozėje

* kultivuotas kiaušiniuose

** išreikštas mikrogramais hemagliutinino

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

Skvalenas	9,75 miligramo,
Polisorbatas 80	1,175 miligramo,
Sorbitano trioleatas	1,175 miligramo.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinė suspensija užpildytame švirkšte.

Pieno baltumo skystis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Aktyviai imunizacijai nuo gripo A viruso H5N1 porūšio.

Ši indikacija pagrįsta imunogeniškumo duomenimis, gautais skiriant sveikiems 18 metų ir vyresniems asmenims dvi vakcinos, kurios sudėtyje yra į A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) panašios padermės, dozes (žr. 5.1 skyrių).

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics turi būti vartojama pagal oficialius nurodymus.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Suaugusieji ir senyvi žmonės (18 metų ir vyresnio amžiaus)

Viena 0,5 ml dozė pasirinktą dieną.

Antroji 0,5 ml dozė turi būti skiriama ne anksčiau kaip po 3 savaičių.

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics įvertintas sveikiems suaugusiesiems (18–60 metų) ir senyvo amžiaus asmenims (vyresniems kaip 60 metų) 1-ąją ir 22-ąją dienomis po pirmosios ir stiprinamosios vakcinacijos (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius).

Vartojimo vyresniems kaip 70 metų amžiaus asmenims patirties yra nedaug-(žr. 5.1 skyrių).

Jei oficialiai paskelbiama A/H5N1 viruso gripo pandemija, asmenims, anksčiau paskiepytiems viena arba dviem Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics dozėmis, kuriose yra HA antigeno, gauto iš skirtingos tokio paties gripo porūšio kaip pandemio gripo štamų klasės, galima vartoti vieną Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics dozę vietoj dviejų, reikalingų anksčiau neskiepytiems asmenims (žr. 5.1 skyrių).

Vaiku populiacija

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 18 metų amžiaus dar neištirti. Turimi duomenys apie vartojimą vaikams nuo 6 mėnesių iki 18 metų amžiaus aprašyti 5.1 skyriuje, tačiau dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Duomenų apie vartojimą jaunesniems kaip 6 mėnesių vaikams nėra.

Vartojimo metodas

Imunizacija turi būti atliekama vakciną švirkščiant į deltinį raumenį.

4.3 Kontraindikacijos

Anafilaksinė (t. y. gyvybei pavojinga) reakcija praeityje, kurią sukėlė bet kuri vakcinų sudedamoji dalis arba kiaušinio ir viščiukų baltymų, ovalbumino, kanamicino ir neomicino sulfato, formaldehido ir cetiltrimetilamonio bromido (CTAB) pėdsakai, esantys šioje vakcinoje.

Vis dėlto, esant pandemijai, kurią sukėlė šios vakcinų sudėtyje esantis štamas, gali būti tikslinga šią vakciną skirti asmenims, kuriems anksčiau pasireiškė anafilaksija, kaip aprašyta anksčiau, su sąlyga, kad prireikus bus iškart prieinamos gaivinimo priemonės.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Asmenims, kuriems pasireiškia padidėjęs jautrumas (ne anafilaksinė reakcija) veikliajai medžiagai, kuriai nors pagalbinei medžiagai arba kiaušiniui ir viščiukų baltymams, ovalbuminui, kanamicinui ir neomicino sulfatui, formaldehidui ir cetiltrimetilamonio bromidui (CTAB), vakciną reikia skirti atsargiai.

Duomenų apie šios H5N1 vakcinų vartojimą gretutinėmis ligomis sergantiems asmenims, įskaitant turinčius imuninės sistemos sutrikimų, yra labai mažai.

Kaip ir visų švirkščių vakcinų atveju, po vakcinų sušvirkštimo visada turi būti paruoštos ir prieinamos atitinkamos gydymo priemonės ir priežiūra, jei ištiktų retai pasitaikanti anafilaksija.

Karščiujančių ar ūmia infekcija sergančių pacientų vakcinavimas turėtų būti atidėtas.

Vakcinų jokių būdu negalima švirkšti į kraujagyslę arba į odą.

Duomenų apie Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics švirkštimą po oda nėra. Todėl sveikatos priežiūros specialistai turi įvertinti vakcinų švirkštimo po oda naudą ir galimą riziką asmenims, sergantiems trombocitopenija arba turintiems kraujo krešumo sutrikimų, dėl kurių negalima švirkšti į raumenis, nebent tikėtina nauda yra didesnė už grėsmę nukraujuoti.

Pacientų, kuriems yra endogeninė ar jatrogeninė imunosupresija, antikūnų atsakas gali būti nepakankamas.

Ne visos vakcinų gali sukelti apsauginį atsaką (žr. 5.1 skyrių).

Klinikinių tyrimų metu buvo stebima kryžminė apsauga nuo giminingų H5N1 viruso variantų (žr. 5.1 skyrių).

Kadangi rekomenduojama vartoti antrą dozę, būtina atkreipti dėmesį, kad saugumo, imunogeniškumo ar veiksmingumo duomenų, patvirtinančių galimybę pakeisti Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics kitomis H5N1 vienvalečiomis vakcinomis, nėra.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Iš suaugusiųjų gauti duomenys parodė, kad kartu naudojama adjuvantinė H5N1 vakcina ir sezoniniai (inaktyvinti paviršiniai, neadjuvantiniai) antigenai nesudaro jokių trukdžių sezoninėms arba H5N1 padermėms. SRH antikūnų atsakas į homologinę H5N1 Vietnam padermę 43 dieną atitiko visus Žmonėms skirtų vaistų komisijos visoms 3 padermėms keliamus kriterijus. Vartojimas kartu nebuvo siejamas su dažnesnėmis vietos arba sisteminėmis nepageidaujamomis reakcijomis, palyginti su tik Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics vartojimu.

Todėl, remiantis duomenimis, Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics galima skirti kartu su neadjuvantinėmis sezoninėmis vakcinomis nuo gripo (švirkščiant į priešingą ranką).

Duomenų apie Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics vartojimą kartu su kitomis vakcinomis nėra.

Jei būtina skirti kartu su kita vakcina, imunizacija turi būti atliekama į skirtingas rankas. Reikia įsidėmėti, kad negeidaujamas poveikis gali būti stipresnis.

Imunologinis atsakas gali būti silpnesnis, jei pacientui yra skirtas imuninę sistemą slopinantis gydymas.

Paskiepijus vakcina nuo gripo, galimi klaidingai teigiami serologinių tyrimų pagal ELISA metodą antikūnams prieš 1 žmogaus imunodeficito virusą (ŽIV-1), hepatito C virusą ir ypač ŽTLV-1 rezultatai. Tokiais atvejais Western Blot metodas yra neigiamas. Tokie laikinai klaidingai teigiami rezultatai gali būti gaunami dėl IgM gamybos, skatinamos atsako į vakciną.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Tyrimas su triušiais neparodė toksinio poveikio reprodukcijai arba vystymuisi (žr. 5.3 skyrių).

Duomenų apie moteris, kurios pastojo klinikinio Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics (H5N1) arba H1N1v vakcinų su adjuvantu MF59C.1 tyrimų metu, nepakanka.

Nustatyta, kad per 90000 nėščių moterų buvo paskiepyta H1N1v vakcina Focetria, kurios sudėtyje yra toks pat adjuvanto MF59C.1 kiekis kaip ir Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics. Tačiau informacijos apie rezultatus šiuo metu nepakanka. Preliminarūs duomenys, gauti iš spontaniškų pranešimų ir tebevykstančių poregistracinių tyrimų (nėščiųjų registro ir prospektyvinio intervencinio tyrimo), nerodo tiesioginio ar netiesioginio gripo vakcinų su adjuvantu MF59 kenksmingo poveikio nėštumui, vaisingumui, embriono ir (arba) vaisiaus vystymuisi, gimdymui arba postnataliniam vystymuisi.

Kadangi nerekomenduojama Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics vartoti kritinėse situacijose, nėštumo metu preparatas gali būti skiriamas kaip prevencinė priemonė.

Sveikatos priežiūros specialistai, skirdami vakciną nėščiajai, turi įvertinti naudą ir galimą riziką bei atsižvelgti į oficialias rekomendacijas.

Duomenų apie Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics vartojimą žindymo metu nėra. Prieš skiriant Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics žindymo laikotarpiu, reikia atsižvelgti į galimą naudą motinai ir riziką kūdikiui.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Kai kurie 4.8 skyriuje paminėti šalutiniai reiškiniai gali turėti įtakos vairavimui arba mechanizmų valdymui.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Nepageidaujamos reakcijos nustatytos klinikinių tyrimų su suaugusiaisiais (18 metų ir vyresniais asmenimis) metu.

Nepageidaujamų reakcijų dažnis įvertintas šešių klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo maždaug 4000 suaugusiųjų ir senyvo amžiaus žmonių, vartojusių Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics (bent 7,5 µg HA, su adjuvantu), metu. Dalyvavo 3678 18–60 metų, 264 61–70 metų ir 41 vyresnis kaip 70 metų tiriamasis.

Pagal tyrimų metu gautus duomenis dėl įprastų reakcijų, po antrosios vakcinacijos iš esmės sumažėjo pranešimų apie lokalias reakcijas, palyginti su pirmąją injekcija. Neatsižvelgiant į antigeno dozę, beveik visos sisteminės nepageidaujamos reakcijos buvo užfiksuotos vakcinacijos dieną (1 dieną) arba per 3 dienas po jos.

Šios Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics formuluotės stiprinamosios dozės saugumo duomenys gauti iš trijų klinikinių tyrimų (V87P1, V87P2 ir V87P1E1), kuriuose dalyvavo 116 suaugusių ir 56 senyvo amžiaus asmenys. Neužfiksuotas didesnis reakcijų dažnis, kai stiprinamoji dozė sušvirkščiama po 6–18 mėnesių po pirmųjų vakcinacijos dozių. Užfiksuotas nežymus reakcijų dažnio padidėjimas suaugusiems, kai stiprinamoji dozė sušvirkščiama po 18 mėnesių po pirmųjų vakcinacijos dozių. Senyvo amžiaus asmenims užfiksuotas reakcijų dažnio padidėjimas po trečiosios stiprinamosios dozės, lyginant tik su antrąją doze.

Nepageidaujamų reiškinų dažnis, užregistruotas po bet kurios vakcinacijos (t. y. 1-os, 2-os arba stiprinamosios dozės), buvo panašus ir išsardinamas pagal tokį dažnį:

labai dažni ($\geq 1/10$),
dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$),
nedažni (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$),
reti (nuo $\geq 1/10000$ iki $< 1/1000$),
labai reti ($\geq 1/10000$).

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka:

Nervų sistemos sutrikimai

Labai dažni: galvos skausmas

Reti: traukuliai

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Dažni: prakaitavimas

Nedažni: dilgėlinė

Reti: akių patinimas

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Labai dažni: raumenų skausmas
Dažni: sąnarių skausmas

Virškinimo trakto sutrikimai

Dažni: pykinimas

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Labai dažni: patinimas, skausmas, sukietėjimas, paraudimas injekcijos vietoje, nuovargis

Dažni: ekchimozės injekcijos vietoje ir karščiavimas, bendras negalavimas, drebulys

Nedažni: į gripą panaši liga

Reti: anafilaksija

Toks nepageidaujamas poveikis paprastai išnyksta per 1–2 dienas be gydymo.

Nepageidaujamos reakcijos, nustatytos per klinikinį tyrimą su vaikais (nuo 6 mėnesių iki 17 metų) (tyrimas V87P6)

Nepaisant amžiaus, reaktogeniškumas po pirmosios vakcinos dozės buvo didesnis negu po antrosios. Reaktogeniškumas po trečiosios dozės, sušvirkštos praėjus 12 mėnesių po pirmosios dozės, buvo didesnis negu po pirmosios ir antrosios dozių. Tiriamųjų, pranešusių apie injekcijos vietos reakcijas, procentas buvo didesnis vyresnio amžiaus grupėse dėl didesnio kiekio pranešimų apie skausmą. Dažniausios įprastos kūdikių lokalinės reakcijos buvo eritema ir jautrumas; dirglumas ir neįprastas verkimas buvo dažniausios įprastos sisteminės reakcijos. Vaikų ir paauglių grupėje dažniausiai užfiksuota vietinė reakcija buvo skausmas, o dažniausios sisteminės reakcijos – nuovargis ir galvos skausmas. Mažai tiriamųjų iš visų amžiaus grupių pranešė apie karščiavimą.

	1-oji injekcija	2-oji injekcija	3-oji injekcija
	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
Kūdikiiai (6–<36 mėnesių)	N = 145	N = 138	N = 124
Bet kokia	76 %	68 %	80 %
Vietinės	47 %	46 %	60 %
Sisteminės	59 %	51 %	54 %
Karščiavimas (≥38 °C (≥40 °C) temperatūra)	0 %	0 %	0 %
Bet koks kitoks nepageidaujamas poveikis	54 %	49 %	35 %
Vaikai (3–<9 metų)	N = 96	N = 93	N = 85
Bet kokia	72 %	68 %	79 %
Vietinės	66 %	58 %	74 %
Sisteminės	32 %	33 %	45 %
Karščiavimas (≥38 °C (≥40 °C) temperatūra)	4 %	2 %	6 %
Bet koks kitoks nepageidaujamas poveikis	36 %	31 %	19 %

Paaugliai (9–<18 metų)	N = 93	N = 91	N = 83
Bet kokia	91 %	82 %	89 %
Vietinės	81 %	70 %	81 %
Sisteminės	69 %	52 %	69 %
Karščiavimas (≥38 °C (≥40 °C) temperatūra)	0 %	1 %	2 %
Bet koks kitoks nepageidaujamas poveikis	30 %	27 %	22 %

Poregistracinis stebėjimas

Nėra jokių poregistracinio stebėjimo duomenų apie Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics vartojimą.

Per poregistracinį Focetria H1N1v (pagal išduotą licenciją galima vartoti nuo 6 mėnesių amžiaus ir panašios sudėties kaip Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics) stebėjimą buvo pranešta apie toliau pateiktas nepageidaujamas reakcijas.

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Limfadenopatija

Širdies sutrikimai

Palpitacija, tachikardija

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Astenija

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Raumenų silpnumas, skausmas galūnėse

Kvėpavimo sistemos sutrikimai

Kosulys

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Generalizuotos odos reakcijos, įskaitant niežėjimą, dilgėlinę arba nespecifinę bėrimą; angioneurozinė edema.

Virškinimo trakto sutrikimai

Virškinimo trakto sutrikimai, pavyzdžiui, pykinimas, vėmimas, pilvo skausmas ir viduriavimas.

Nervų sistemos sutrikimai

Galvos skausmas, svaigimas, mieguistumas, alpimas. Neurologiniai sutrikimai, pavyzdžiui, neuralgija, parestzija, traukuliai ir neuritas.

Imuninės sistemos sutrikimai

Alerginės reakcijos, anafilaksija, įskaitant dispnėją, bronchospazmą, gerklų edemą, retais atvejais progresuojančios iki šoko.

Toliau pateikti nepageidaujami reiškiniai, nustatyti poregistracinio sezoninių neadjuvantinių trivalentčių vakcinų, kurios skirtos vartoti visoms amžiaus grupėms ir MF59 adjuvantinės sezoninės trivalentės vakcinoms, kurios sudėtis panaši į Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics (iš paviršinių antigenų, inaktyvinta, su

adjuvantu MF59C.1) ir kuri skirta vartoti vyresniems kaip 65 metų amžiaus pacientams, stebėjimo metu.

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Praeinanti trombocitopenija

Imuninės sistemos sutrikimai

Vaskulitas su laikinu inkstų veiklos sutrikimu ir daugiaforme eksudacine eritema

Nervų sistemos sutrikimai

Neurologiniai sutrikimai, pavyzdžiui, encefalomielitas ir Guillain-Barré sindromas.

4.9 Perdozavimas

Perdozavimo atvejų neužregistruota.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

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

Šiame skyriuje aprašoma klinikinė Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics vartojimo patirtis švirkščiant dvi vaisto dozes ir vieną stiprinamąją dozę.

Imuninis atsakas į A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)

Suaugusieji (18–60 metų)

Klinikinis H5N1 vakcinės, kurios sudėtyje yra MF59C.1 adjuvanto, tyrimas (tyrimas V87P1) atliktas su 312 sveikų suaugusių asmenų. 156 sveikiems suaugusiems žmonėms buvo sušvirkštos dvi dozės vakcinės, kurios sudėtyje yra H5N1 (A/Vietnam/1194/2004; vienoje dozėje yra 7,5 µg HA/adjuvanto); tarp injekcijų padaryta trijų savaičių pertrauka. Kitame klinikiniam tyrime (tyrime V87P13) dalyvavo 2693 suaugusieji tiriamieji. Jiems sušvirkštos dvi dozės vakcinės, kurios sudėtyje yra H5N1 (A/Vietnam/1194/2004; vienoje dozėje yra 7,5 µg HA adjuvanto); tarp injekcijų buvo padaryta trijų savaičių pertrauka. Imunogeniškumas įvertintas klinikinio tyrimo populiacijos pogrupyje (n = 197).

Anti-HA antikūnų prieš H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) suaugusių asmenų seroprotekcijos lygis*, serokonversijos lygis* ir serokonversijos koeficientas**, nustatyti SRH ir HI tyrimais, buvo tokie:

Anti-HA antikūnas (SRH)	Tyrimas V87P1 21 diena po 2-os dozės N = 149	Tyrimas V87P13 21 diena po 2-os dozės N = 197
Seroprotekcijos lygis (95 % PI)*	85 % (79-91)	91 % (87-95)
Serokonversijos lygis (95 % PI)*	85 % (78-90)	78 % (72-84)
Serokonversijos koeficientas (95 % PI)**	7,74 (6,6-9,07)	4,03 (3,54-4,59)

Anti-HA antikūnas (SRH)	Tyrimas V87P13 21 diena po 2-os dozės N = 69	Tyrimas V87P13 21 diena po 2-os dozės N = 128
Pradinis serologinis statusas	<4 mm ²	≥4 mm ²

Seroprotekcijos lygis (95 % PI)*	87 % (77–94)	94 % (88–97)
Serokonversijos lygis (95 % PI)*	87 % (77–94)	73 % (65–81)
Serokonversijos koeficientas (95 % PI)**	8,87 (7,09–11)	2,71 (2,38–3,08)

* išmatuota atliekant SRH tyrimą ($\geq 25 \text{ mm}^2$)

** SRH geometrinių vidurkių reikšmės

Pagal A/Vietnam/1194/2004 mikroneutralizacijos (MN) tyrimo rezultatus seroprotekcijos ir serokonversijos lygiai atitinkamai svyruoja nuo 67 % (60–74) iki 85 % (78–90) ir nuo 65 % (58–72) iki 83 % (77–89). MN tyrimu įvertintas imuninis atsakas į vakciną atitinka SRH tyrimo metu gautus rezultatus.

Šios populiacijos antikūnų tvarumas po pirminės vakcinacijos įvertintas naudojant HI, SRH ir MN tyrimus. 202-ą dieną antikūnų lygiai sumažėjo 1/5 iki 1/2 jų pirminių kiekių, palyginti su antikūnų lygiais 43-ią dieną po pirminės vakcinacijos.

Antroje klinikinio tyrimo fazėje (tyrimo V87P3) 18–65 metų amžiaus suaugusiems tiriamiesiems, kurie prieš 6–8 metus buvo paskiepyti 2 dozėmis MF59 adjuvantinės H5N3 vakcinos /A/Duck/Singapore/97, buvo sušvirkštos 2 stiprinamosios Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics dozės. Po pirmosios dozės, imituojančios prepandeminę imunizaciją kartu su viena heterologine stiprinamąja doze, SRH tyrimo rezultatai atitiko visus Žmonėms skirtų vaistų komiteto kriterijus.

Senyvo amžiaus žmonės (>60 metų)

Anti-HA antikūnų prieš H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) vyresnių kaip 60 metų amžiaus tiriamųjų (vyresnių kaip 70 metų amžiaus asmenų skaičius buvo nedidelis) seroprotekcijos lygis*, serokonversijos lygis* ir serokonversijos koeficientas**, nustatyti SRH tyrimu dviejų klinikinių tyrimų metu, buvo tokie:

Anti-HA antikūnas (SRH)	Tyrimas V87P1 21 diena po 2-os dozės N = 84	Tyrimas V87P13 21 diena po 2-os dozės N = 210
Seroprotekcijos lygis (95 % PI) ^o	80 % (70–88)	82 % (76–87)
Serokonversijos lygis (95 % PI)*	70% (59–80)	63 % (56–69)
Serokonversijos koeficientas (95 % PI)**	4,96 (3,87–6,37)	2,9 (2,53–3,31)

Anti-HA antikūnas (SRH)	Tyrimas V87P13 21 diena po 2-os dozės N = 66	Tyrimas V87P13 21 diena po 2-os dozės N = 143
Pradinis serologinis statusas	<4 mm ²	≥4 mm ²
Seroprotekcijos lygis (95 % PI)*	82 % (70–90)	82 % (75–88)
Serokonversijos lygis (95 % PI)*	82 % (70–90)	54 % (45–62)
Serokonversijos koeficientas (95 % PI)**	8,58 (6,57–11)	1,91 (1,72–2,12)

* išmatuota atliekant SRH tyrimą ($\geq 25 \text{ mm}^2$)

** SRH geometrinių vidurkių reikšmės

Pagal A/Vietnam/1194/2004 mikroneutralizacijos (MN) tyrimo rezultatus, seroprotekcijos ir serokonversijos lygiai atitinkamai svyruoja nuo 57 % (50–64) iki 79 % (68–87) ir nuo 55 % (48–62) iki 58 % (47–69). MN rezultatai, panašūs į SRH tyrimo, parodė stiprų senyvo amžiaus tiriamųjų populiacijos imuninį atsaką po pirminės imunizacijos vakcinomis.

Šios populiacijos antikūnų tvarumas, įvertintas HI, SRH ir MN tyrimais, po pirminės vakcinacijos 202 dieną sumažėjo nuo 1/2 iki 1/5 jų lygio po vakcinacijos, palyginti su lygiu, kuris įvertintas HI, SRH ir

MN tyrimais, 43 dieną po pirminės imunizacijos vakcinomis. Iki 50 % senyvo amžiaus tiriamųjų, imunizuotų Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics, seroprotekcijos lygį įgijo per šešis mėnesius.

Trečioji (stiprinamoji) Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics dozė buvo sušvirkšta praėjus 6 mėnesiams po pirminės vakcinacijos. Rezultatai pateikti atlikus SRH tyrimą.

Anti-HA antikūnų prieš H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) seroprotekcijos lygis*, serokonversijos lygis* ir serokonversijos koeficientas**, nustatyti SRH tyrimu, buvo tokie:

	Tyrimas V87P1 su suaugusiais po 2-os stiprinamosios dozės	Tyrimas V87P2 su suaugusiais po 2-os stiprinamosios dozės	Tyrimas V87P1 su senyvo amžiaus žmonėmis po 2-os stiprinamosios dozės
SRH	N = 71	N = 13	N = 38
Seroprotekcijos lygis (95 % PI)*	89 % (79–95)	85 % (55–98)	84 % (69–94)
Serokonversijos lygis (95 % PI)*	83 % (72–91)	69 % (39–91)	63 % (46–78)
Serokonversijos koeficientas (95 % PI)**	5,96 (4,72–7,53)	2,49 (1,56–3,98)	5,15 (3,46–7,66)

* išmatuota atliekant SRH tyrimą ($\geq 25 \text{ mm}^2$)

** SRH geometrinių vidurkių reikšmės

Vartojimo senyvo amžiaus žmonėms patirties yra nedaug.

- Palaikomieji suaugusiųjų duomenys

a) Kryžminis reaktyvumas

Tam tikras heterologinis imuninis atsakas į A/H5N1/turkey/Turkey/05 (NIBRG23; padermė 2.2) ir A/H5N1/Indonesia (padermė 2.1) buvo aptinkamas ir po antrosios, ir po trečiosios vakcinos dozės. Jis parodė kryžminį 1 klasės vakcinos ir 2 klasės štampos reakingumą.

Anti-HA antikūnų prieš H5N1 (A/turkey/Turkey/05) 18–60 metų suaugusių asmenų seroprotekcijos lygis*, serokonversijos lygis* ir serokonversijos koeficientas** po 2-os dozės, naudojant SRH ir HI tyrimus, buvo tokie:

	Anti-HA antikūnas	Tyrimas V87P12 21 diena po 2-os dozės N = 60	Tyrimas V87P3 21 diena po 2-os dozės N = 30	Tyrimas V87P13 21 diena po 2-os dozės N = 197
SRH	Seroprotekcijos lygis (95 % PI)*	65 % (52–77)	90 % (73–98)	59 % (52–66)
	Serokonversijos lygis (95 % PI)*	65 % (52–77)	86 % (68–96)	49 % (42–56)
	Serokonversijos koeficientas (95 % PI)**	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	Seroprotekcijos lygis (95 % PI)°	28 % (17–41)	24 % (10–44)	23 % (18–30)
	Serokonversijos	28 % (17–41)	21 % (8–40)	19 % (14–25)

	lygis (95 % PI) ^o			
	Serokonversijos koeficientas (95 % PI) ^{oo}	2,3 (1,67–3,16)	1,98 (1,22–3,21)	1,92 (1,64–2,25)

* išmatuota atliekant SRH tyrimą ($\geq 25 \text{ mm}^2$)

** SRH geometrinių vidurkių reikšmės

^o išmatuota atliekant HI tyrimą (≥ 40)

^{oo} HI geometrinių vidurkių reikšmės

Trijų klinikinių tyrimų MN tyrimų rezultatai, pateikti ankstesnėje lentelėje, parodė, kad A/turkey/Turkey/05 seroprotekcijos ir serokonversijos lygiai atitinkamai svyruoja nuo 10 % (2–27) iki 39 % (32–46) ir nuo 10 % (2–27) iki 36 % (29–43). Remiantis MN rezultatais, A/turkey/Turkey/05 GVR svyruoja nuo 1,59 iki 2,95.

b) Ilgalaikė imunologinė atmintis po stiprinamosios dozės

Viena Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics (H5N1, A/Vietnam/1194/2004) vakcinos dozė sukėlė stiprų ir greitą serologinį atsaką organizme tiriamų asmenų, prieš 6–8 metus imunizuotų dviem dozėmis kitokio H5N1 vakcinos pakaitalo, kurio formuluotė yra tokia pati kaip Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics, tačiau jam naudojama H5N3 padermė.

c) Skirtingų vakcinavimo intervalų tyrimas

Klinikinio 4 skirtingų vakcinavimo intervalų tyrimo su 240 18–60 metų amžiaus tiriamųjų metu, kai antroji dozė buvo sušvirkšta praėjus 1, 2, 3 arba 6 savaitėms po pirmosios Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics dozės, Žmonėms skirtų vaistų komiteto keliamus SRH kriterijus visos vakcinavimo intervalų grupės atitiko praėjus 3 savaitėms po 2-os vakcinacijos. Imuninis grupės, kuriai 2-oji dozė buvo sušvirkšta po 1 savaitės, atsakas buvo silpnesnis, o ilgesnių intervalų grupės – stipresnis.

• Turimi vaikų populiacijų duomenys

Klinikinis H5N1 vakcinos, kurios sudėtyje yra MF59C.1 adjuvanto, tyrimas (tyrimas V87P6) buvo atliktas su 471 vaiku nuo 6 mėnesių iki 17 metų amžiaus. Sušvirkštos trys Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics dozės. Antroji dozė sušvirkšta praėjus trimis savaitėms po pirmosios dozės, o trečioji praėjus 12 mėnesių po pirmosios dozės. Praėjus 3 savaitėms po 2-os vakcinacijos (43 dieną) visų amžiaus grupių tiriamieji (t.y. 6–35 mėnesių, 3–8 metų ir 9–17 metų) įgijo didelius antikūnų prieš A/Vietnam/1194/2004 kiekius. Kiekis įvertintas SRH ir HI tyrimais ir pateiktas tolimesnėje lentelėje*. Šio tyrimo metu joks su vakcina susijęs sunkus nepageidaujamas poveikis nebuvo pastebėtas.

		Kūdikiai (6–<36 mėnesių)	Vaikai (3–<9 metų)	Paaugliai (9–<18 metų)
		N = 134	N = 91	N = 89
HI	% SP (95 % PI) 43 d.	97 % (92–99)	97 % (91–99)	89 % (80–94)
	GTV 43–1 d.	129 (109–151)	117 (97–142)	67 (51–88)
	% SP (95 % PI) 43 d.	97% (92–99)	97% (91–99)	89 % (80–94)
SRH		N = 133	N = 91	N = 90
	% SP (95 % PI) 43 d.	100 % (97–100)	100 % (96–100)	100 % (96–100)
	GTV (95 % PI)	16	15	14

43–1 d.	(14–18)	(13–17)	(12–16)
% SP (95 % PI)	98 %	100 %	99 %
43 d.	(95–100)	(96–100)	(94–100)

* Kadangi Žmonėms skirtų vaistų komitetas nėra nustatęs vaikų imunogeniškumo kriterijų, po vaikų vakcinacijos gautiems serologiniams duomenims buvo taikomi šio komiteto imunogeniškumo kriterijai, naudojami vertinant suaugusiesiems skirtą vakciną nuo sezoninio gripo.

Pagal A/Vietnam/1194/2004 MN tyrimo rezultatus seroprotekcijos lygis siekia 99 % (95 % PI:94–100), serkonversijos lygis svyruoja nuo 97 % (95 % PI:91–99) iki 99 % (95 % PI:96–100), o GTV – nuo 29 (95 % PI:25–35) iki 50 (95 % PI:44–58).

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics (H5N1, A/Vietnam/1194/2004) tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupiais duomenis apie aktyvią imunizaciją nuo gripo A viruso H5N1 porūšio (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

Neklinikinių tyrimų duomenys

Apsaugos veiksmingumas po kontrolinio užkrato homologinių ir heterologinių vakcinų padermių virusu veiksmingumas įvertintas taikant poveikio šeškams modelį. Išbandytos Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics, kurios sudėtyje yra iš A/Vietnam/1194/2004 (homologinės užkrato padermės) gauto HA, ir i Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics panaši H5N1 vakcina, kurios sudėtyje yra iš i A/turkey/Turkey/1/2005 panašaus (heterologinės kontrolinio užkrato padermės) gauto hemagliutinino. Grupėms, sudarytoms iš 8 šeškų, buvo sušvirkšta viena (21 dieną) arba dvi (0 ir 21 dienomis) vakcinų dozės, kurių sudėtyje buvo 3,75 arba 7,5 mikrogramų antigeno. Kontroliniams gyvūnams buvo sušvirkšta tik adjuvanto. 42 dieną gyvūnai per nosį gavo mirtiną A/Vietnam/1203/04 viruso dozę. Po kontrolinio užkrato gyvūnai buvo stebimi 16–17 dienų, kad būtų galima išsamiai įvertinti ligos eigą, įskaitant simptomų pasireišimo laiką, mirštamumą arba vėlesnį išgyjimą.

Visi (100 %) gyvūnai, paskiepyti 2 Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics dozėmis, ir 94 %, paskiepytų viena Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics doze, buvo imunizuoti. Imunizuota buvo 87 % gyvūnų, užkrėstų heterologiniu vakcinų padermės virusu, po 2 vakcinų dozių ir 56 % – po vienos heterologinės vakcinų dozės. Visi kontroliniai gyvūnai nugaišo praėjus 7 dienoms po užkrėtimo. Vakcinacija homologinės ir heterologinės vakcinų virusu apsaugojo gyvūnus nuo mirtino užkrato.

Panašaus tyrimo metu kontrolinis užkrėtimas per nosį buvo taikytas praėjus maždaug 4 mėnesiams po antrosios vakcinų dozės, kurios sudėtyje yra 3,75 arba 7,5 mikrogramų antigeno, sušvirkštimo. Šio tyrimo metu 100 % gyvūnų buvo apsaugoti nuo homologinio užkrato, o 81 % - nuo heterologinio užkrato. Vakcinacija gyvūnus apsaugojo nuo mirtino užkrato net jei HI antikūnų titrų lygis buvo mažas arba nenustatomas.

Buvo tirtas ir kontrolinio užkrato heterologiniu virusu A/Indonesia/5/05 veiksmingumas. Grupėms, sudarytoms iš 6 šeškų, buvo sušvirkšta viena vakcinų dozė (21 dieną), kurios sudėtyje buvo 3,75 mikrogramų antigeno, arba dvi vakcinų dozės (0 ir 21 dienomis), kurių sudėtyje buvo 1,0 arba 3,75 mikrogramų antigeno (A/Vietnam/1194/2004). 49 dieną per trachėją buvo panaudotas mirtinas užkratas. Dvi vakcinų dozės nuo viruso A/Indonesia/5/05 apsaugojo 92 % gyvūnų, o viena dozė – 50 %. Palyginti su kontrole grupe, kuri varotojo adjuvantą, plaučių pažeidimų vakcinuotose grupėse buvo mažiau. Aktyvaus viruso skleidimas ir virusų titrai plaučiuose taip pat sumažėjo, vadinasi, vakcinacija gali sumažinti viruso perdavimo riziką.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Duomenys nebūtini.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų kartotinių dozių toksiškumo, lokalinio toleravimo, moterų vaisingumo ir toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi (žindymo laikotarpio pabaigoje) ikiklinikinių Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics ir sezoninės gripo vakcinų, kurios sudėtyje yra MF59C.1 adjuvanto, tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio chloridas
Kalio chloridas
Kalio-divandenilio fosfatas
Dinatrio fosfatas dihidratas
Magnio chloridas heksahidratas
Kalcio chloridas dihidratas
Natrio citratas
Citrinų rūgštis
Injekcinis vanduo

Adjuvanto sudėtis pateikta 2 skyriuje.

6.2 Nesuderinamumas

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

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$).

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

0,5 ml užpildytas švirkštas (I tipo stiklo) su stūmokliniu kamščiu (bromobutilo gumos).

Pakuotėse yra 1 arba 10 užpildytų švirkštų.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Prieš vartojimą reikia apžiūrėti suspensiją. Jei joje yra matomos dalelės ir (arba) ji yra neįprastos išvaizdos, vakciną reikia sunaikinti.

Prieš vartojimą vakciną sušildyti iki kambario temperatūros. Prieš vartojimą atsargiai suplakti.

Nesuvartotą vakciną ir atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

Novartis Vaccines & Diagnostics S.r.l.
Via Fiorentina, 1
Siena, Italy (Italija)

8. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/10/657/001-002

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

2010 m. lapkričio mėn. 29 d

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

.....

Naujausią išsamią informaciją apie šį preparatą galite rasti Europos vaistų agentūros interneto svetainėje <http://www.ema.europa.eu>.

Neberegistruotas vaistinis preparatas

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAI
IR GAMYBOS LICENCIJOS TURETOJAS, ATSAKINGAS
UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. RINKODAROS TEISĖS SĄLYGOS**

A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAI IR GAMYBOS LICENCIJOS TURĖTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

Novartis Vaccines & Diagnostics S.r.l.
Via Fiorentina, 1 – 53100 Siena
Italy (Italija)

Novartis Vaccines & Diagnostics S.r.l.
Loc. Bellaria – 53018 Rosia – Sovicille (SI)
Italy (Italija)

Gamintojo, atsakingo už serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas

Novartis Vaccines & Diagnostics S.r.l.
Loc. Bellaria – 53018 Rosia – Sovicille (SI)
Italy (Italija)

B. RINKODAROS TEISĖS SĄLYGOS

• **TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, TAIKOMI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI**

Receptinis vaistinis preparatas.

• **SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

Nebūtini.

• **KITOS SĄLYGOS**

Farmakologinio budrumo sistema

RTT turi garantuoti, kad farmakologinio budrumo sistema, pateikta Rinkodaros teisės 1.8.1. modulyje, yra sukurta ir veikia prieš preparatui patenkant į rinką ir jam esant rinkoje.

Rizikos valdymo planas

RTT įsipareigoja atlikti tyrimus ir papildomą farmakologinio budrumo veiklą, nurodytą farmakologinio budrumo plane, kaip numatyta rizikos valdymo plano (RVP) 3 versijoje, pateiktoje Rinkodaros teisės paraiškos modulyje 1.8.2 ir bet kokiuose tolimesniuose RVP atnaujinimuose, suderintuose su Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetu (ŽVK).

Remiantis ŽVK gairėmis „Dėl žmonėms skirtų vaistinių preparatų Rizikos valdymo sistemų“, atnaujintas RVP turi būti pateiktas vienu metu su kitu vaistinio preparato periodiškai atnaujinamu saugumo protokolu (PASP).

Be to, atnaujintas RVP turi būti pateikiamas:

- gavus duomenų, kurie gali įtakoti esamą saugumo specifikaciją, farmakologinio budrumo planą arba rizikos mažinimo veiklą;
- per 60 dienų pasiekus svarbius farmakologinio budrumo arba riziką mažinančius veiklos etapus;
- pareikalavus Europos vaistų agentūrai.

PASP

PASP pateikiamas, kai Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics vartojama per gripo pandemiją. Pandemijos metu periodiškai atnaujinamų saugumo protokolų pateikimo dažnis, nurodytas reglamento (EB) Nr. 726/2004 24 straipsnyje, nebus tinkamas pandeminės vakcinos saugumui stebėti, kai per trumpą laikotarpį laukiamas itin didelis poveikis. Tokioje situacijoje reikalingas greitas pranešimas apie saugos informaciją, kuri pandemijos metu gali turėti didžiausią poveikį rizikos ir naudos pusiausvyrai. Greita saugos informacijos visumos analizė esant dideliame poveikiui bus esminė priimančiam reguliavimo sprendimui ir gyventojų, kuriuos reikia skiepyti, apsaugai. Be to, pandemijos metu šaltiniai, kurių reikia išsamiai įvertinti Vaistinių preparatų reglamentuojančių taisyklių 9a toje nustatytos formos periodiškai atnaujinamus saugumo protokolus Europos Sąjungoje gali nebetikti greitam naujos saugumo problemos identifikavimui.

Todėl, kai paskelbiama pandemija ir vartojama prepandeminė vakcina, RTT turi dažniau pateikti „ŽVK rekomendacijose dėl pagrindinės vakcinos nuo gripo, paruoštos iš virusų, kurie gali sukelti pandemiją ir skirti vartoti ne pagal pagrindinius dozavimo reikalavimus, rizikos valdymo plano“ nustatytos formos ir dažnio supaprastintus periodiškai atnaujinamus protokolus (EVA/49993/2008) ir visus vėlesnius atnaujinimus.

Oficialus serijos išleidimas: pagal direktyvos 2001/83/EB su pakeitimais 114 straipsnio reikalavimus, oficialiai serijas gali išleisti valstybinė arba tam skirta laboratorija.

Nebereģistruotas vaistinis preparāts

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĒS LAPELIS

Neberegistruotas vaistinis preparatas

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics injekcinė suspensija užpildytame švirkšte.

Prepandeminė vakcina nuo gripo H5N1 (iš paviršinių antigenų, inaktyvuota, su adjuvantu)

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Vienoje 0,5 ml dozėje yra:

Veikliosios medžiagos: gripo viruso, kultivuoto kiaušiniuose, paviršiniai antigenai (hemagliutininas ir neuraminidazė):

į A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) panašios padermės (panaudojus NIBRG-14) 7,5 mikrogramo hemagliutinino;

Adjuvantas: MF59C.1 aliejaus vandenyje emulsija, kurios sudėtyje yra skvaleno, polisorbato 80 ir sorbitano trioleato.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Natrio chloridas

Kalio chloridas

Kalio-divandenilio fosfatas

Dinatrio fosfatas dihidratas

Magnio chloridas heksahidratas

Kalcio chloridas dihidratas

Natrio citratas

Citrinų rūgštis

Injekcinis vanduo

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė suspensija

1 vienkartinė 0,5 ml dozė užpildytame švirkšte

10 vienkartinių 0,5 ml dozių užpildytuose švirkštuose

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Sušvirkšti į deltinį raumenį.

Įspėjimas: nešvirkšti į kraujagyslę arba į odą.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Prieš vartojimą vakciną sušildyti iki kambario temperatūros. Prieš vartojant atsargiai suplakti.

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

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

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

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Sunaikinti laikantis vietinių reikalavimų.

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Novartis Vaccines & Diagnostics S.r.l.

Via Fiorentina, 1

Siena, Italy (Italija)

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/10/657/001 1 užpildytas švirkštas

UB/1/10/657/002 10 užpildytų švirkštų

13. SERIJOS NUMERIS, DONACIJA IR PREPARATO KODAI

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas paaiškinimas nenurodyti informacijos Brailio raštu

Neberegistruotas vaistinis preparatas

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

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics injekcija
Vakcina nuo gripo H5N1
Vartoti į raumenis

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojant atsargiai suplakti.

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS, DONACIJA IR PREPARATO KODAI

Serija

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

0,5 ml

6. KITA

Laikyti šaldytuve.
Novartis V&D S.r.l. (Italija)

Nebereģistruotas vaistinis preparāts

B. PAKUOTĒS LAPELIS

PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics injekcinė suspensija užpildytame švirkšte

Prepandeminė vakcina nuo gripo H5N1 (iš paviršinių antigenų, inaktyvuota, su adjuvantu)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui.

Lapelio turinys

1. Kas yra Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics ir kam ji vartojama
2. Kas žinotina prieš vartojant Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics
3. Kaip vartoti Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics
6. Kita informacija

1. KAS YRA PREPANDEMIC INFLUENZA VACCINE (H5N1) (SURFACE ANTIGEN, INACTIVATED, ADJUVANTED) NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS IR KAM JI VARTOJAMA

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics – tai suaugusiesiems (18–60 metų amžiaus) ir senyvo (virš 60 metų) amžiaus žmonėms skirta vakcina. Ji skiriama prieš kitą gripo pandemiją arba jos metu, kad apsaugotų nuo H5N1 viruso tipo sukeliama gripo.

Pandeminis gripas – tai gripo rūšis, pasireiškianti kas kelis dešimtmečius ir greitai išplintanti visame pasaulyje. Pandeminio gripo simptomai yra panašūs į įprasto gripo, tačiau gali būti sunkesni.

Kai žmogui sušvirkščiama vakcina, imuninė sistema (natūrali organizmo apsaugos sistema) pagamins savo apsaugą (antikūnus) prieš ligą. Nė viena sudedamųjų vakcinos dalių negali sukelti gripo.

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics, kaip ir visos vakcinos, negali apsaugoti visų paskiepytų asmenų.

2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT PREPANDEMIC INFLUENZA VACCINE (H5N1) (SURFACE ANTIGEN, INACTIVATED, ADJUVANTED) NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics vartoti negalima

- jeigu anksčiau pasireiškė staigi gyvybei pavojinga alerginė reakcija kuriai nors sudėtinei Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics daliai (išvardytos informacinio lapelio pabaigoje) arba kuriai nors iš medžiagų, kurių pėdsakų gali būti vakcinose sudėtyje: kiaušinio ir viščiukų baltymo, ovalbumino,

formaldehido, kanamicino ir neomicino sulfato (antibiotikų) ar cetiltrimetilamonio bromido (CTAB). Alerginės reakcijos požymiai gali būti niežėjimą sukeliantis odos bėrimas, dusulys ir veido ar liežuvio patinimas. Tačiau esant pandemijai gali būti tikslinga vakcinuotis, jei pasireiškus alerginei reakcijai iškart bus suteikta būtinoji medicininė pagalba.

Jeigu abejojate, prieš vakcinaciją pasitarkite su gydytoju arba slaugytoja.

Specialių atsargumo priemonių reikia

- jeigu jums anksčiau pasireiškė kitokia nei staigi gyvybei pavojinga alerginė reakcija į kurią nors vakcinos sudėtyje esančią medžiagą, kiaušinių ir viščiukų baltymus, obalbūną, formaldehidą, kanamiciną ir neomicino sulfatą (antibiotikus) arba cetiltrimetilamonio bromidą (CTAB) (žr. 6 skyrių „Kita informacija“);
- jeigu sergate sunkia infekcija, su aukštatemperatūra (virš 38 °C). Jei taip, vakcinacija bus atidėta, kol pasijusite geriau. Nežymi infekcija, pvz.: peršalimas, neturėtų kelti problemų, tačiau gydytojas arba slaugytojas turėtų patarti, ar jus galima vakcinuoti Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics;
- jei jums atliekamas kraujo tyrimas, norint nustatyti, ar neužsikrėtėte tam tikrais virusais. Pirmąsias kelias savaites po vakcinacijos Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics šių tyrimų rezultatai gali būti neteisingi. Gydytojui, paskyrusiam atlikti tokius tyrimus, pasakykite, kad neseniai vartotojote Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics;
- jei yra imuninės sistemos sutrikimų, Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics vartoti galima, tačiau apsauginis imuninis atsakas gali ir nesusidaryti.

Esant bet kuriam iš šių atvejų, PASAKYKITE GYDYTOJUI ARBA SLAUGYTOJAI, nes vakcinacija gali būti nerekomenduojama arba gali reikėti ją atlikti vėliau.

Pasakykite savo gydytojui arba slaugytojai, jei turite kraujo krešumo sutrikimų arba jums lengvai atsiranda kraujosruvos.

Kitų vaistų vartojimas

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, ar neseniai buvote vakcinuotas kita vakcina, pasakykite gydytojui ar slaugytojai.

Su suaugusiaisiais atliktų tyrimų duomenys parodė, kad Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics galima skirti kartu su neadjuvantinėmis sezoninėmis vakcinomis nuo gripo vienu metu, švirkščiant į priešingą galūnę. Tokiais atvejais turėtumėte žinoti, kad nepageidaujamas poveikis gali būti stipresnis.

Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Duomenų apie moteris, kurios pastojo klinikinio Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics tyrimo metu, nepakanka. Jūsų gydytojas, prieš skirdamas jums vakciną, turi įvertinti naudą ir galimą grėsmę, jei esate nėščia arba žindote. Jei esate nėščia, galvojate, kad galite būti nėščia, arba planuojate pastoti, pasakykite gydytojui. Turėtumėte aptarti su savo gydytoju, ar jums reikia skirti Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics. Pasakykite gydytojui, jei žindote, ir laikykitės jo patarimų.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Kai kurie 4 skyriuje „Galimas nepageidaujamas poveikis“ išvardinti šalutiniai reiškiniai gali turėti įtakos vairavimui ar mechanizmų valdymui.

Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics medžiagas

Vienoje 0,5 ml šio preparato dozėje yra mažiau kaip 1 mmol natrio (23 mg) ir mažiau kaip 1 mmol kalio (39 mg), t. y. iš esmės nėra nei natrio, nei kalio.

3. KAIP VARTOTI PREPANDEMIC INFLUENZA VACCINE (H5N1) (SURFACE ANTIGEN, INACTIVATED, ADJUVANTED) NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS

Jūsų gydytojas arba slaugytoja sušvirkš vakciną pagal oficialias rekomendacijas. Vakcina bus sušvirkšta į rankos žasto (deltinį) raumenį. Vakcinos negalima švirkšti į veną.

Suaugusieji ir senyvi žmonės (18 metų ir vyresnio amžiaus)

Bus sušvirkšta viena 0,5 ml dozė. Antroji 0,5 ml dozė turi būti skiriama ne anksčiau kaip po 3 savaičių pertraukos.

Vartojimo vyresniems kaip 70 metų amžiaus asmenims patirties yra nedaug.

Vartojimas vaikams

Vartojimo vaikams nuo 6 mėnesių iki 17 metų amžiaus patirties yra nedaug.

Prieš vartojimą reikia apžiūrėti suspensiją. Jei joje yra matomų dalelių ir (arba) ji yra neįprastos išvaizdos, vakciną reikia sunaikinti.

Prieš vartojimą vakciną sušildyti iki kambario temperatūros. Prieš vartojant atsargiai suplakti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Po vakcinacijos gali pasireikšti alerginė reakcija, kuri retai sukelia šoką. Gydytojai žino apie tokią galimybę ir tokiais atvejais turi neatidėliotinos medicininės pagalbos priemones.

Klinikinių vakcinos tyrimų metu dauguma nepageidaujamų reiškinių buvo lengvi ir trumpalaikiai. Nepageidaujami reiškiniai dažniausia panašūs į šalutinį vakcinos nuo sezoninio gripo poveikį.

Toliau išvardytų galimų nepageidaujamų reiškinių dažnis apibrėžiamas taip:

labai dažni (pasireiškia daugiau kaip 1 iš 10 vartotojų),
dažni (pasireiškia 1–10 iš 100 vartotojų),
nedažni (pasireiškia 1–10 iš 1000 vartotojų),
reti (pasireiškia 1–10 iš 10000 vartotojų),
labai reti (pasireiškia mažiau kaip 1 iš 10000 vartotojų).

Toliau išvardyti nepageidaujami reiškiniai pasireiškė suaugusiesiems, įskaitant senyvo amžiaus asmenis, su Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics atliekamų klinikinių tyrimų metu.

Labai dažni

Skausmas, odos injekcijos vietoje sukitėjimas, paraudimas, patinimas, skausmas injekcijos vietoje, raumenų skausmas, galvos skausmas, prakaitavimas, nuovargis.

Dažni

Kraujosruvos injekcijos vietoje, karščiavimas, pykinimas, bendras negalavimo jausmas ir drebulys.

Nedažni

Į gripą panašūs simptomai.

Reti

Traukuliai, akių patinimas ir anafilaksija.

Toks nepageidaujamas poveikis paprastai išnyksta per 1–2 dienas be gydymo. Jei jis neišnyksta, PASITARKITE SU GYDYTOJU.

Nepageidaujamas poveikis klinikiniuose tyrimuose su vaikais (6 mėnesių–17 metų amžiaus)

Tokios pačios vakcinės klinikinis tyrimas buvo atliktas ir su vaikais. Bendrasis nepageidaujamas poveikis, labai dažnai pasireiškęs 6–35 mėnesių amžiaus kūdikių grupėje, buvo paraudimas injekcijos vietoje, raumenų skausmas, dirglumas ir neįprastas verksmas. Labai dažnas nepageidaujamas poveikis, pasireiškęs nuo 36 mėnesių iki 17 metų amžiaus grupėje, buvo skausmas, galvos skausmas ir nuovargis.

Kitas retas nepageidaujamas poveikis, pasireiškęs po įprastos injekcijos

Toliau nurodytas nepageidaujamas poveikis pasireiškė praėjus kelioms dienoms arba savaitėms po vakcinacijos Focetria H1N1v.

Generalizuotos odos reakcijos, įskaitant niežėjimą, dilgėlinę, bėrimą arba odos ir gleivinės tinimą.

Virškinimo trakto sutrikimai, pavyzdžiui, pykinimas, vėmimas, pilvo skausmas ir viduriavimas.

Galvos skausmas, svaigimas, mieguistumas, alpimas.

Nervų sistemos sutrikimai, pavyzdžiui, labai aštrus arba pulsuojančias vieno ar daugiau nervų skausmas, dilgčiojimas, priepuoliai ir neuritas (nervų uždegimas).

Limfmazgių pabrinkimas, smarkus širdies plakimas, silpnumas, skausmas galūnėse ir kosulys.

Alerginės reakcijos su galimu dusuliu, švokštimu, gerklės tinimu arba progresuojančios iki pavojingo kraujo spaudimo sumažėjimo, kuris negydomas gali sukelti šoką. Gydytojai žino apie tokią galimybę ir tokiais atvejais turi neatidėliotinos medicininės pagalbos priemones.

Vaikų ir paauglių duomenys rodo, kad nepageidaujamas poveikis po antrosios vakcinės dozės truputį sumažėja, bet karščiavimo dažnis nepadidėja.

Be to, toliau išvardyti nepageidaujami reiškiniai pasireiškė praėjus kelioms dienoms arba savaitėms po vakcinacijos kasmet skiriamomis vakcinomis nuo gripo. Toks nepageidaujamas poveikis gali pasireikšti vartojant ALFUNOV.

Mažas trombocitų skaičius, todėl galimas kraujavimas arba kraujosruvos.

Vaskulitas (kraujagyslių uždegimas, kuris gali sukelti bėrimus odoje, sąnarių skausmus ir inkstų sutrikimus) ir daugiaformė eksudacinė eritema (alerginės odos reakcijos rūšis, kuri pasireiškia dėl medikamentų, infekcijų arba susirgimo).

Tokie neurologiniai sutrikimai kaip encefalomyelitas (centrinės nervų sistemos uždegimas) ir paralyžiaus rūšis, žinoma kaip Guillain-Barré sindromas.

Jeigu pasireiškė kuris nors iš šių nepageidaujamų reiškinių, nedelsdami pasakykite gydytojui arba slaugytoji.

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui.

5. KAIP LAIKYTI PREPANDEMIC INFLUENZA VACCINE (H5N1) (SURFACE ANTIGEN, INACTIVATED, ADJUVANTED) NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Ant dėžutės ir etiketės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2°C –8 °C). Negalima užšaldyti. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

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

6. KITA INFORMACIJA

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics sudėtis

- Veiklioji medžiaga:
Gripo viruso paviršiniai antigenai (hemagliutininas ir neuraminidazė)*:
į A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) panašios padermės (panaudojus NIBRG-14) - 7,5 mikrogramo** 0,5 ml dozėje
* kultivuotas kiaušiniuose
** išreikštas mikrogramais hemagliutinino
- Adjuvantas MF59C.1
0,5 ml vakcinos dozėje yra 9,75 mg skvaleno, 1,175 mg polisorbato 80 ir 1,175 mg sorbitano trioleato.
- Pagalbinės medžiagos:
Pagalbinės medžiagos yra natrio chloridas, kalio chloridas, kalio-divandenilio fosfatas, dinatrio fosfatas dihidratas, magnio chloridas heksahidratas, kalcio chloridas dihidratas, natrio citratas, citrinų rūgštis ir injekcinis vanduo.

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics išvaizda ir kiekis pakuotėje

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics – tai injekcinė suspensija užpildytame švirkšte.

Suspensija yra pieno baltumo skystis.

Tiekiami paruoštame naudoti užpildytame švirkšte, kuriame yra viena 0,5 ml injekcijos dozė.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Rinkodaros teisės turėtojas ir gamintojas

Rinkodaros teisės turėtojas

Novartis Vaccines & Diagnostics S.r.l.
Via Fiorentina, 1
Siena, Italy (Italija)

Gamintojas

Novartis Vaccines & Diagnostics S.r.l.
Loc. Bellaria - 53018 Rosia
Sovicille (SI), Italy (Italija).

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas {MMMM-mm}.

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistą galite rasti Europos vaistų agentūros interneto svetainėje
<http://www.ema.europa.eu>.

Neberegistruotas vaistinis preparatas