

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Celldemic suspensija injekcijām pilnšļircē
Zoonozes gripas vakcīna (H5N1) (vīrusmas antigēns, inaktivēts, ar adjuvantu, sagatavots šūnu kultūrā) (*Zoonotic influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted, prepared in cell cultures)*).

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Gripas vīrusa vīrusmas antigēni (hemaglutinīns un neiraminidāze), inaktivēti, celms*:

A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) līdzīgs celms (NIBRG-23) (grupa 2.2.1) 7,5 mikrogrami**
0,5 ml devā

* kultivēts *Madin Darby Canine Kidney* (MDCK) šūnās.

** izteikts hemaglutinīna mikrogramos.

Adjuvants MF59C.1, kas 0,5 ml devā satur:

skvalēnu	9,75 miligrami
polisorbātu 80	1,175 miligrami
sorbitāna trioleātu	1,175 miligrami
nātrija citrātu	0,66 miligrami
citronskābi	0,04 miligrami

Celldemic var saturēt ražošanas procesā izmantotā bēta propiolaktona, polisorbāta 80 un cetiltrimetilamonija bromīda nēcīgas atliekvielas (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Suspensija injekcijām (injekcija).

Pienbalta suspensija.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeutiskās indikācijas

Celldemic ir paredzēts aktīvai imunizācijai pret H5N1 apakštipa gripas A vīrusu pieaugušajiem un bērniem no 6 mēnešu vecuma.

Celldemic jālieto atbilstoši oficiālajām vadlīnijām.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Pieaugušie un bērni no 6 mēnešu vecuma

Celldemic ievada intramuskulāri kā 2 devu kursu, un katra deva ir 0,5 ml. Otro devu ieteicams ievadīt 3 nedēļas pēc pirmās devas.

Gados vecāki cilvēki

Devas pielāgošana gados vecākiem cilvēkiem ≥ 65 gadu vecumā nav nepieciešama.

Pediatriskā populācija (zīdaiņi vecumā < 6 mēneši)

Celldemic drošums un efektivitāte, lietojot zīdaiņiem, kas jaunāki par 6 mēnešiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Balstvakcinācijas deva

Vajadzība pēc balstvakcinācijas devas(-ām) pēc primārās vakcinācijas kursa nav pierādīta. Ir novērota agrīna antivielu līmeņa samazināšanās, it īpaši pieaugušajiem (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Savstarpējā aizvietojamība

Dati, kas atbalstītu Celldemic savstarpējo aizvietojamību ar citām H5 monovalentām vakcīnām, nav pieejami.

Lietošanas veids

Celldemic ir jāievada intramuskulāri.

Personām no 12 mēnešu vecuma ieteiktā injekcijas vieta ir augšdelma deltveida muskulis; zīdaiņiem vecumā no 6 līdz mazāk par 12 mēnešiem ieteiktā injekcijas vieta ir augšstilba anterolaterālā daļa.

Vakcīnu nedrīkst injicēt intravaskulāri, subkutāni vai intradermāli.

Vakcīnu nedrīkst sajaukt vienā šļircē ar jebkuru citu vakcīnu vai zālēm.

Par piesardzības pasākumiem pirms vakcīnas ievadīšanas, skatīt 4.4. apakšpunktu.

Ieteikumus par rīkošanos ar vakcīnu un tās likvidēšanu skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām vai iespējamām atliekvielām, piemēram, bēta propiolaktonu, cetiltrimetilamonija bromīdu un polisorbātu 80. Anafilaktiska (t.i., dzīvību apdraudoša) reakcija anamnēzē pēc iepriekšējas gripas vakcīnas devas.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Paaugstināta jutība un anafilakse

Vienmēr ir jābūt nekavējoties pieejamai piemērotai medicīniskai ārstēšanai un uzraudzībai gadījumam, ja pēc vakcīnas ievadīšanas rodas anafilaktiska reakcija. Pēc vakcinācijas ir ieteicams vismaz 15 minūtes rūpīgi novērot vakcinēto.

Ar trauksmi saistītās reakcijas

Saistībā ar vakcināciju kā psihogēniska atbildes reakcija uz injekciju ar adatu var rasties ar trauksmi saistītās reakcijas, tostarp vazovagālas reakcijas (sinkope), hiperventilācija vai ar stresu saistīta reakcija. Ir svarīgi veikt piesardzības pasākumus, lai izvairītos no ievainojumiem ģīboņa gadījumā.

Vienlaicīga slimība

Vakcinācija ir jāatliek uz vēlāku laiku personām ar akūtu smagu febrilu slimību vai akūtu infekciju. Tomēr vieglas infekcijas un/vai zemas pakāpes drudža gadījums nav iemesls vakcinācijas atlikšanai.

Trombocitopēnija un koagulācijas traucējumi

Tāpat kā veicot citas intramuskulāras injekcijas, šī vakcīna jāievada ar piesardzību personām, kuras saņem antikoagulantu terapiju, vai personām ar trombocitopēniju vai jebkādu koagulācijas traucējumu (piemēram, hemofilija), jo šīm personām pēc intramuskulāras zāļu ievadīšanas var rasties asiņošana vai zemādas asinsizplūdums.

Vakcīnas efektivitātes ierobežojumi

Nav pierādīta aizsardzības imūnā korelācija pret A gripu (H5N1). Pamatojoties uz humorālo imūnreakciju pēc divām Celldemic devām pret vakcīnas celmu A/turkey/Turkey/1/2005, kā ar jebkuru vakcīnu, aizsargājoša imūnreakcija var netikt ierosināta visiem vakcīnas saņēmējiem. Ir novērota zināmas pakāpes krusteniski reaktīvā imunitāte pret H5N1 vīrusu grupām, kas ir atšķirīgi no vakcīnas celma, un pēc heterologās (H5N6) balstvakcinācijas devas (skatīt 5.1. apakšpunktu). Tomēr aizsardzības pakāpe, kas var būt ierosināta pret citu apakštipu vai zaru celmiem nav zināma.

Aizsardzības ilgums

Aizsardzības ilgums pēc primārās vakcinācijas nav zināms.

Izvērtējot 6 un 12 mēnešus pēc primārās vakcinācijas sērijas, tika novērots antivielu titru samazinājums.

Personas ar imūnās sistēmas traucējumiem

Vakcīnas efektivitāte, drošums un imūngenitāte nav izvērtēta personām ar imūnās sistēmas traucējumiem, tostarp tiem, kas saņem imūnsupresantu terapiju. Celldemic izraisītā imūnreakcija var būt mazāka personām ar imūnās sistēmas traucējumiem un var būt nepietiekama aizsardzības nodrošināšanai.

Krampji

Lai gan nav pieejami pēcreģistrācijas dati par Celldemic lietošanu, 2009. gada pandēmijas laikā ar H1N1 vakcīnām, kuru ražošanā līdzīgi kā Celldemic izmantots MF59 adjuvants, tika ziņots par gadījumiem ar krampjiem (ar drudzi un bez tā).

Lielākā daļa febrilu krampju novēroja bērniem. Dažus gadījumus novēroja personām ar epilepsiju anamnēzē. Īpaša uzmanība ir pievēršama personām ar epilepsiju, un ārstam jāinformē vakcīnas saņēmēji (vai vecāki) par krampju rašanās iespējamību (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Nātrijs

Šī vakcīna satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā – būtībā tā ir “nātriju nesaturoša”.

Kālijs

Šī vakcīna satur mazāk par 1 mmol kālija (39 mg) katrā devā – būtībā tās ir “kāliju nesaturoša”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti. Ja Celldemic ievada vienlaicīgi ar citām injicējamām vakcīnām, vakcīnas vienmēr jāievada atšķirīgās ekstremitātēs. Jāņem vērā, ka var pastiprināties nevēlamās blakusparādības.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par Celldemic lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti.

Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu iedarbību saistītu ar reproduktīvo toksicitāti, skatīt 5.3. apakšpunktu.

Veselības aprūpes sniedzējiem ir jāizvērtē ieguvums un iespējamie riski attiecībā uz vakcīnas lietošanu sievietēm grūtniecības laikā, ņemot vērā oficiālās vadlīnijas.

Barošana ar krūti

Celldemic nav izvērtēts mātēm, kas baro bērnu ar krūti. Nav sagaidāms, ka vakcīna tiks izvadīta cilvēka pienā, un netiek paredzēta iedarbība uz jaundzimušo/zīdaini, kuru baro ar krūti.

Fertilitāte

Reproduktīvās un attīstības toksicitātes pētījums ar trušu mātītēm, kuras saņēma Celldemic, neuzrādīja fertilitātes traucējumus.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Celldemic neietekmē vai nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr dažas 4.8. apakšpunktā minētās nevēlamās blakusparādības var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Pieaugušie no 18 gadu vecuma

Visbiežākās vietējās un sistēmiskās blakusparādības, par kurām ziņoja pieaugušajiem 7 dienu laikā pēc vakcīnas ievadīšanas, bija sāpes injekcijas vietā (51%), nogurums (22%), galvassāpes (20%), savārgums (19%), mialģija (14%) un artralģija (11%).

Smagas blakusparādības personām, kuras saņēma aH5N1c, tika ziņotas 1% vai mazāk personu par katru blakusparādību. Reaktogenitāte bija augstāka pēc pirmās deva nekā pēc otrās devas.

Dati par aH5N6c heterologās balstvakcinācijas devas drošumu tika novērtēti pētījumā V89_18E1, kurā tika vakcinētas 258 pētāmās personas. No pētījuma dalībniekiem 158 pētāmās personas bija saņēmušas aH5N1c pētījumā V89_18 aptuveni 6 gadus iepriekš. Drošuma profils pēc vienas vai divām aH5N6c heterologām balstvakcinācijas devām bija līdzīgs drošuma profilam, kas tika novērots klīniskajos pētījumos ar aH5N1c.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Nevēlamo blakusparādību biežums ir noteikts trīs klīniskajos pētījumos ar 3579 personām (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Nevēlamās blakusparādības uzskaitītas atbilstoši turpmāk norādītajam MedDRA biežuma iedalījumam un orgānu sistēmu klasifikācijai: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$).

1. tabula. Nevēlamās blakusparādības, kas ziņotas pieaugušajiem no 18 gadu vecuma

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Ļoti bieži ($\geq 1/10$)	Bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)	Retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$)
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi			Limfadenopātija
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes		Reibonis
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi		Ēstgribas zudums, slikta dūša	Caureja, vemšana
Ādas un zemādas audu bojājumi			Izsitumi, nieze
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Mialģija, artralģija		
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Sāpes injekcijas vietā, nogurums, savārgums	Drebuļi, zilumu veidošanās injekcijas vietā, injekcijas vietas sacietējums, drudzis	Apsārtums injekcijas vietā, asiņošana injekcijas vietā

Gados vecāku cilvēku populācija

Gados vecākām personām vecumā no 65 gadiem, salīdzinot ar gados jaunākiem pieaugušajiem, vispārīgi ziņoja mazāk iepriekš sagaidāmās vietējās un sistēmiskās blakusparādības.

Pediātriskā populācija vecumā no 6 mēnešiem līdz mazāk par 18 gadiem

Klīniskā drošuma datus par Celldemic lietošanu bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz mazāk par 18 gadiem apkopoja pētījumā V89_11.

Tas bija 2. fāzes, randomizēts, kontrolēts, novērotājam maskēts daudzcentru pētījums, kas tika veikts ar bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz mazāk par 18 gadiem, kuri saņēma vai nu divas 0,5 ml (7,5 µg H5N1 HA ar 0,25 ml MF59), vai divas 0,25 ml (3,75 µg H5N1 HA ar 0,125 ml MF59) vakcīnas devas ar 21 dienas starplaiku.

Pavisam 658 pētāmās personas drošuma populācijā saņēma vismaz vienu vakcīnas devu (7,5 µg deva, N=329; 3,75 µg deva, N=329)

Dati par sagaidāmajām vietējām un sistēmiskajām nevēlamajām blakusparādībām tika apkopoti 7 dienas pēc katras vakcinācijas par visiem bērniem, iedalot tos divās vecuma kohortās (vecumā no 6 mēnešiem līdz < 6 gadiem un no 6 līdz < 18 gadiem).

Abās 7,5 µg un 3,75 µg devas grupās lielākā daļa sagaidāmās vietējās un sistēmiskās nevēlamās blakusparādības bija vieglas vai vidēji stipras un izzuda dažu dienu laikā. Sagaidāmo vietējo un sistēmisko nevēlamo blakusparādību biežums 7,5 µg un 3,75 µg grupās bija līdzīgs.

Visbiežākās ($\geq 10\%$) sagaidāmās vietējās un sistēmiskās blakusparādības, par kurām ziņoja 7 dienu laikā pēc Celldemic ievadīšanas bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz mazāk par 6 gadiem, bija jutīgums injekcijas vietā (56%), aizkaitināmība (30%), miegainība (25%), izmaiņas ēšanas paradumos (18%) un drudzis (16%).

Visbiežākās ($\geq 10\%$) sagaidāmās vietējās un sistēmiskās blakusparādības, par kurām ziņoja 7 dienu laikā pēc Celldemic ievadīšanas bērniem vecumā no 6 līdz mazāk par 18 gadiem, bija sāpes injekcijas vietā (68%), mialģija (30%), nogurums (27%), savārgums (25%), galvassāpes (22%), ēstgribas zudums (14%), slikta dūša (13%) un artralģija (13%).

Vietējās un sistēmiskās nevēlamās blakusparādības, par kurām ziņoja pētāmajām personām, kuras saņēma 7,5 µg vai 3,75 µg aH5N1c devu pētījumā V89_11, ir uzskaitītas tālāk 2. tabulā.

Nevēlamās blakusparādības uzskaitītas atbilstoši turpmāk norādītajam MedDRA biežuma iedalījumam un orgānu sistēmu klasifikācijai: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$).

2. tabula. Nevēlamās blakusparādības bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz mazāk par 18 gadiem

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Nevēlamā blakusparādība	Biežums	
		6 mēneši līdz < 6 gadiem	6 līdz < 18 gadiem
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes		Ļoti bieži
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Slikta dūša		Ļoti bieži
	Samazināta ēstgriba ¹	Ļoti bieži	Ļoti bieži
	Vemšana	Bieži	Bieži
	Caureja	Bieži	Bieži
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Mialģija		Ļoti bieži
	Artralģija		Ļoti bieži
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Sāpes/jutīgums injekcijas vietā ²	Ļoti bieži	Ļoti bieži
	Apsārtums injekcijas vietā	Bieži	Bieži
	Injekcijas vietas sacietējums	Bieži	Bieži
	Nogurums		Ļoti bieži
	Miegainība ³	Ļoti bieži	
	Savārgums		Ļoti bieži
	Aizkaitināmība	Ļoti bieži	
	Drudzis	Ļoti bieži ⁴	Bieži

¹ Dati attiecībā uz terminiem “izmaiņas ēšanas paradumos” un “ēstgribas zudums” tika apkopoti par bērniem vecumā attiecīgi no 6 mēnešiem līdz < 6 gadiem un no 6 līdz < 18 gadiem.

² Dati attiecībā uz “jutīgums injekcijas vietā” tika apkopoti par bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz < 6 gadiem.

³ Dati attiecībā uz terminu “miegainība” tika apkopoti par bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz < 6 gadiem.

⁴ Vecuma grupā no 6 mēnešiem līdz < 6 gadiem par drudzi ziņoja ar biežumu 16% pētāmo personu, kuras saņēma 7,5 µg devu, un 8% pētāmo personu, kuras saņēma 3,75 µg devu.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Pēc Celldemic ievadīšanas nav gūta pēcreģistrācijas pieredze. Tomēr vispārīgi pēc gripas vakcīnu lietošanas pēcreģistrācijas periodā ir ziņots par tālāk uzskaitītajiem nevēlamajiem notikumiem (3. tabula).

3. tabula. Vispārīgā ziņotā pēcreģistrācijas pieredze ar gripas vakcīnām

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Nevēlamā blakusparādība ¹
Imūnās sistēmas traucējumi	Alerģiskas reakcijas, piemēram, tūlītējas paaugstinātas jutības reakcija, anafilakse, tostarp aizdusa, bronhospazmas, balsenes tūska, kas retos gadījumos izraisa anafilaktisku šoku
Nervu sistēmas traucējumi	Neiralģija, parestēzija, neirīts, krampji, encefalomiēlīts, Gijēna-Barē (<i>Guillain-Barré</i>) sindroms, ar vakcinācijas trauksmi saistītas reakcijas, tostarp presinkope un sinkope
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Vaskulīts, kas var būt saistīts ar pārejošu nieru iesaisti
Ādas un zemādas audu bojājumi	Ģeneralizētas ādas reakcijas, piemēram, nātrene, neprecizēti izsitumi un vietējas alerģiskas reakcijas, tostarp, angioedēma
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Apjomīgs vakcinētās ekstremitātes pietūkums

¹ Biežums nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Papildus pēcreģistrācijas novērošanas periodā ar aH1N1 vakcīnu (monovalenta gripas vakcīna, kas apstiprināta lietošanai no 6 mēnešu vecuma 2009. gada gripas pandēmijā un satur to pašu MF59 adjuvantu, kas iekļauts Celldemic sastāvā) tika ziņots par tālāk norādītajiem nevēlamajiem notikumiem (4. tabula).

4. tabula. Pēcreģistrācijas pieredze, par kuru ziņots pēc līdzīgas pandēmijas gripas vakcīnas (aH1N1) lietošanas

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Nevēlamā blakusparādība ¹
Nervu sistēmas traucējumi	Miegainība
Sirds funkcijas traucējumi	Sirdsklauves, tahikardija
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Klepus
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Sāpes vēderā
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Muskuļu vājums, sāpes ekstremitātēs
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Astēnija

¹ Biežums nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Nav pieredzes par Celldemic vakcīnas pārdozēšanu. Pārdozēšanas gadījumā ir ieteikts veikt vitālo funkciju uzraudzību un veikt iespējamu simptomātisku ārstēšanu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: vakcīnas, gripas vakcīnas, ATK kods J07BB02.

Darbības mehānisms

Celldemic nodrošina aktīvu imunizāciju pret vakcīnā iekļauto gripas vīrusa celmu. Celldemic ierosina humorālās antivielas pret A gripas vīrusu H5N1c apakštipa hemaglutinīniem. Šīs antivielas neitralizē gripas vīrusus. Konkrēti hemaglutinīna inhibīcijas (HI) antivielu titri pēc vakcinācijas ar inaktivētu gripas vakcīnu nav bijuši saistīti ar aizsardzību pret gripas vīrusu, taču HI antivielu titri ir izmantoti kā vakcīnas efektivitātes rādītājs. Antivielas pret vienu gripas vīrusa tipu vai apakštipu sniedz ierobežotu aizsardzību vai vispār nesniedz aizsardzību pret citu tipu vai apakštipu. Turklāt antivielas pret vienu gripas vīrusa antigēna variantu var neaizsargāt pret jaunu tā paša tipa vai apakštipa antigēna variantu. Celldemic satur MF59C.1 (MF59) adjuvantu, kas ir izstrādāts, lai pastiprinātu un paplašinātu antigēnspecifisko imūno atbildi un palielinātu imūnās atbildes ilgumu.

Pieaugušie

Pētījums V89_18 bija 3. fāzes, randomizēts, novērotājam maskēts, daudzcentru, kontrolēts pētījums, kas tika veikts ASV ar pieaugušajiem no 18 gadu vecuma, kuri saņēma vai nu aH5N1c, vai nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīduma injekcijām placebo ar 21 dienu starplaiku. Pavisam 2988 pētāmās personas (no 18 līdz < 65 gadiem, N = 1488; ≥ 65 gadi, N = 1500) protokola populācijā saņēma abas aH5N1c (N = 2249) devas vai placebo (N = 739). Hemaglutinācijas inhibīcijas (HI) antivielu titri pret A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) celmu tika izvērtēti serumā, ko ieguva 21. dienā pēc otrās devas.

HI titrus izvērtēja saskaņā ar iepriekš noteiktiem kritērijiem pētāmo personu īpatsvaram ar serokonversiju (definēta kā pirmsvakcinācijas HI titrs < 1:10 un pēcvakcinācijas HI titrs ≥ 1:40 vai pirmsvakcinācijas HI titrs ≥ 1:10 un HI titra pieaugums ≥ 4 reizes) un pētāmo personu īpatsvaram ar HI titru ≥ 1:40. Pētāmo personu īpatsvaru ar serokonversiju vai HI titru ≥ 1:40 novērtēja pēc vecuma grupas (no 18 līdz < 65 gadiem un ≥ 65 gadi). Veiksmes kritērija izpildes prasība noteica, ka divpusējā 95% TI apakšējai robežai pētāmo personu īpatsvaram ar serokonversiju ir jābūt ≥ 40% vecuma grupā no 18 līdz mazāk par 65 gadiem un ≥ 30% vecuma grupā ≥ 65 gadi. Pētāmo personu īpatsvaram ar HI titru > 1:40 divpusējā 95% TI apakšējai robežai bija jābūt ≥ 70% vecuma grupā no 18 līdz mazāk par 65 gadiem un 60% vecuma grupā ≥ 65 gadi.

Pētāmajām personām vecumā no 18 līdz mazāk par 65 gadiem un pētāmajām personām vecumā ≥ 65 gadi iepriekš noteiktais kritērijs pētāmo personu īpatsvaram ar serokonversiju un HI titru ≥ 1:40 tika sasniegts 21. dienā pēc otrās vakcinācijas (5. tabula). Pētījumā V89_04 pieaugušajiem vecumā no 18 līdz mazāk par 65 gadu vecumam un pētījumā V89_13 pieaugušajiem vecumā no 65 gadiem novēroja līdzīgus imūngenitātes rezultātus.

5. tabula. Serokonversijas rādītāji, pētāmo personu īpatsvars ar HI titru ≥ 1:40 un ģeometriskā vidējā titru attiecība (*geometric mean ratio*, GMR) pēc aH5N1c vai placebo (21. dienā pēc otrās vakcinācijas) (PPS^a – pētījums V89_18)

	Pieaugušie vecumā no 18 līdz mazāk par 65 gadiem		Pieaugušie vecumā no 65 gadiem	
	aH5N1c (N=1076)	Placebo (N=349)	aH5N1c (N=1080)	Placebo (N=351)
Serokonversija ^b	79,9%	0,3%	54,0%	1,7%

(95% TI)	(77,4; 82,3)	(0,0; 1,6)	(51,0; 57,0)	(0,6; 3,7)
HI titrs $\geq 1:40$	95,0%	8,5%	85,7%	20,8%
(95% TI)	(93,4; 96,2)	(5,9; 12,1)	(83,3; 87,9)	(16,6; 25,8)
GMR 43. dienā/1. dienā^c	12,7	0,8	4,9	0,8
(95% TI)	(11,9; 13,5)	(0,7; 0,9)	(4,6; 5,2)	(0,8; 0,9)

^a PPS: protokola kopa (*Per Protocol Set*), pētāmās personas, kuras pareizi saņēma 2 aH5N1c devas atbilstoši pētījuma protokolam.

^b Serokonversija ir definēta kā pirmsvakcinācijas HI titrs $< 1:10$ un pēcvakcinācijas HI titrs $\geq 1:40$ vai pirmsvakcinācijas HI titrs $\geq 1:10$ un HI titra pieaugums ≥ 4 reizes.

^c Ģeometriskā vidējā HI titru vērtība 43. dienā, salīdzinot ar 1. dienu.

Izcelti parādīti gadījumi, kad ir sasniegts iepriekš noteiktais kritērijs, tas ir, divpusējā 95% ticamības intervāla apakšējā robeža serokonversijai $\geq 40\%$ un pētāmo personu īpatsvaram ar HI antivielu titriem $\geq 1:40$ divpusējā 95% ticamības intervāla apakšējā robeža $\geq 70\%$ pētāmo personu vecuma grupai no 18 līdz mazāk par 65 gadiem un $\geq 60\%$ pētāmo personu vecuma grupai no 65 gadiem.

Pētījumā V89_18 imunoloģiskās atbildes reakcijas izmērīšanai pret homologo celmu 76 pieaugušo apakškopā vecumā no 18 līdz < 65 gadiem izmantoja *MicroNeutralisation* (MN) analīzi. Izmantojot MN analīzi, pieaugumu par vismaz 4 reizēm no sākumstāvokļa titra 43. dienā sasniedza 90% pētāmo personu, un 43. dienā, salīdzinot ar 1. dienu, tika sasniegts GMT pieaugums par 24 reizēm.

Antivielu titru samazinājumu novēroja 6. mēnesī pēc primārās vakcinācijas sērijas, ar GMR 1,53 [95% TI: 1,44; 1,61] pieaugušajiem vecumā no 18 līdz < 65 gadiem un 0,97 [95% TI: 0,91; 1,02] pieaugušajiem vecumā ≥ 65 gadi. Nedaudz augstāki, bet kopumā salīdzināmi GMR tika novēroti 2. fāzes pētījumā V89_04 12. mēneša laika punktā (GMR 1,95 [95% TI: 1,73; 2,19] pieaugušajiem vecumā no 18 līdz < 65 gadi) un V89_13 (GMR 1,97 [97,5% TI: 1,76; 2,2] pieaugušajiem vecumā ≥ 65 gadi). Dati par laika periodu, kas ilgāks par 12 mēnešiem, nav pieejami.

Krusteniskā reaktivitāte pieaugušajiem

Krusteniskā imūnreakcija, ko ierosina A/turkey/Turkey/1/2005 (grupa 2.2.1)

2. fāzes pētījumos V89_04 un V89_13 imūnreakcija tika izvērtēta pret pieciem H5N1 heterologiem celmiem: A/Anhui/1/2005 (grupa 2.3.4); A/Egypt/N03072/2010 (grupa 2.2.1); A/Hubei/1/2010 (grupa 2.3.2); A/Indonesia/5/2005 (grupa 2.1.3) un A/Vietnam/1203/2004 (grupa 1) trešajā nedēļā pēc otrās vakcinācijas. HI ģeometriskie vidējie titri (GMT) 43. dienā, salīdzinot ar 1. dienu, pieauga no 2 līdz 7,3 reizēm pētāmajām personām vecumā no 18 līdz < 65 gadiem (pētījums V89_04) un no 1,5 līdz 4,8 reizēm pētāmajām personām vecumā ≥ 65 gadi (pētījums V89_13). Pētāmo personu īpatsvars ar serokonversiju vai HI titru $\geq 1:40$ 43. dienā bija robežās no 28% līdz 64% vecuma grupā no 18 līdz < 65 gadiem un no 17% līdz 57% vecuma grupā ≥ 65 gadi. Dati par imūnreakciju pret H5N1 heterologiem celmiem ir parādīti 6. tabulā.

6. tabula. Serokonversijas rādītāji, pētāmo personu īpatsvars ar HI titru $\geq 1:40$ un ģeometrisko vidējo titru attiecību (GMR) pēc aH5N1c (21. dienā pēc otrās vakcinācijas) pret heterologiem H5N1 celmiem pētāmajām personām vecumā no 18 līdz < 65 gadiem un vecumā ≥ 65 gadi (FAS^a – pētījums V89_04 un V89_13)

	Pieaugušie vecumā no 18 līdz mazāk par 65 gadiem (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% TI)	28% (16; 41)	55% (41; 69)	55% (41; 69)	35% (22; 49)	52% (38; 66)
HI titrs $\geq 1:40$ (97,5% TI)	28% (16; 41)	58% (44; 71)	64% (50; 76)	35% (22; 49)	54% (40; 67)
GMR 43. dienā/1. dienā^c (95% TI)	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)

	Pieaugušie vecumā ≥ 65 gadiem (V89_13) N=35				
Serokonversija^b (95% TI)	17% (6; 36)	43% (24; 63)	46% (27; 66)	26% (11; 46)	43% (24; 63)
HI titrs ≥ 1:40 (95% TI)	17% (6; 36)	49% (29; 68)	57% (37; 76)	26% (11; 46)	51% (32; 71)
GMR 43. dienā/1. dienā^c (95% TI)	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 FAS: pilnas analīzes kopa (*Full Analysis Set*), pētāmās personas, kuras saņēma vismaz vienu pētījuma vakcināciju un sniedza imūngenitātes datus 1. dienā un 43. dienā.

^b Serokonversija ir definēta kā pirmsvakcinācijas HI titrs < 1:10 un pēcvakcinācijas HI titrs ≥ 1:40 vai pirmsvakcinācijas HI titrs ≥ 1:10 un HI titra pieaugums ≥ 4 reizes.

^c Ģeometriskā vidējā HI titra vērtība 43. dienā, salīdzinot ar 1. dienu.

Izmantojot *MicroNeutralisation* (MN) analīzi pret 5 heterologiem celmiem, 43. dienā pieaugumu no sākumstāvokļa titra par vismaz 4 reizēm sasniedza no 32% līdz 88% pētāmo personu vecumā no 18 līdz < 65 gadiem un no 26% līdz 74% pētāmo personu vecumā ≥ 65 gadi. MN GMT 43. dienā, salīdzinot ar 1. dienu, pieauga no 4,8 līdz 34 reizēm pētāmajām personām vecumā no 18 līdz < 65 gadiem (pētījums V89_04) un no 3,7 līdz 12 reizēm pētāmajām personām vecumā ≥ 65 gadi (pētījums V89_13).

Imūnreakcija pēc heterologās aH5N6c balstvakcinācijas

Heterologās aH5N6c balstvakcinācijas ierosinātā imunogenitāte pieaugušajiem no 18 gadu vecuma tika novērtēta pētījumā V89_18E1. Tas bija randomizēts, novērotājam maskēts daudzcentru pētījums, kurā pētāmās personas, kuras aptuveni 6 gadus pirms pētījuma V89_18 saņēma 2 Celldemic devas (sagatavotas pētāmās personas), tika randomizētas attiecībā 1:1, lai saņemtu divas aH5N6c vakcīnas devas ar 7,5 µg HA no A/Guangdong/18SF020/2018 (H5N6, grupa 2.3.4.4h) ar MF59 adjuvantu un ar 3 nedēļu intervālu, vai vienu aH5N6c vakcīnas devu 1. dienā un fizioloģiskā šķīduma placebo 22. dienā. Pētāmās personas, kuras nebija saņēmušas Celldemic, tika uzskatītas par nesagatavotām. Hemaglutinācijas inhibīcijas (HI) antivielu titri pret A/turkey/Turkey/1/2005 (grupa 2.2.1) celmu tika izvērtēti serumā, ko ieguva 21. dienā pēc otrās devas. HI titri 43. dienā, salīdzinot ar 1. dienu, palielinājās no 30,8 līdz 31,7 reizēm sagatavotām pētāmajām personām, kuras saņēma attiecīgi divas aH5N6c devas (1. grupa) vai vienu aH5N6c devu un vienu fizioloģiskā šķīduma placebo devu (2. grupa), un 2,1 reizi nesagatavotām pētāmajām personām. Pētāmo personu īpatsvars ar serokonversiju vai HI titru ≥ 1:40 43. dienā bija robežās no 89,6% līdz 93,1% sagatavotām pētāmajām personām (1. un 2. grupa) un no 13,4% līdz 20,0% nesagatavotām pētāmajām personām. Dati par imūnreakciju pret H5N1 heterologo celmu katrā grupā ir parādīti 7. tabulā.

7. tabula. Serokonversijas rādītāji, pētāmo personu procentuālais daudzums ar HI titriem ≥ 1:40 un ģeometriskā vidējā titra pieaugums (*geometric mean fold increases*, GMFI) pret heterologo H5N1 pēc balstvakcinācijas ar aH5N6c (21 dienu pēc otrās vakcinācijas) pieaugušajiem no 18 gadu vecuma (PPS^a – pētījums V89_18E1)

	1. grupa (H5N1 sagatavotie: aH5N6c – aH5N6c) (N = 74)	2. grupa (H5N1 sagatavotie: aH5N6c – placebo) (N = 69)	3. grupa (Nesagatavotie aH5N6c – aH5N6c) (N = 95)
Serokonversija^b (95% TI)	89,6% (79,7; 95,7)	90,2% (79,8; 96,3)	13,4% (6,9; 22,7)
HI titrs ≥ 1:40 (95% TI)	93,1% (84,5; 97,7)	90,9% (81,3; 96,6)	20,0% (12,1; 30,1)
GMFI 43. dienā/1. dienā^c (95% TI)	30,8 (23,1; 41,0)	31,7 (23,4; 43,0)	2,1 (1,6; 2,8)

^a PPS: protokola kopa (*per protocol set*), pētāmās personas, kuras pareizi saņēma 2 aH5N6c devas atbilstoši pētījuma protokolam.

^b Serokonversija ir definēta kā pirmsvakcinācijas HI titrs $< 1:10$ un pēcvakcinācijas HI titrs $\geq 1:40$ vai pirmsvakcinācijas HI titrs $\geq 1:10$ un HI titra pieaugums ≥ 4 reizes.

^c Ģeometriskā vidējā titra pieaugums (GMFI): ģeometriskā vidējā HI titra vērtība 43. dienā, salīdzinot ar 1. dienu.

Izmantojot mikroneitralizēšanas (MN) testu, 98,6% pētāmās personas 1. grupā, 95,7% pētāmās personas 2. grupā un 11,8% pētāmās personas 3. grupā sasniedza serokonversiju pret heterologu H5N1 celmu 43. dienā. Ģeometriskā vidējā titra pieaugums (GMFI) bija 51,7 reizes 1. grupā, 50,5 reizes 2. grupā un 1,7 reizes 3. grupā.

Imūngenitātes dati par aH5N1c bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz < 18 gadiem tika izvērtēti pētījumā V89_11. Tas bija randomizēts, kontrolēts, novērotājam maskēts, daudzcentru pētījums, kas tika veikts ar bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz mazāk par 18 gadiem, kuri saņēma vai nu divas 7,5 µg H5N1 HA ar MF59 0,5 ml devas, vai divas 3,75 µg H5N1 HA ar MF59 0,25 ml devas ar 21 dienas starplaiku.

Pavisam 577 pētāmās personas pilnas analīzes populācijā saņēma 7,5 µg devu (N=329) vai 3,75 µg devu (N=329). Pētāmās personas tika iedalītas trīs vecuma kohortās: no 6 līdz < 36 mēnešiem (N=177), no 3 līdz < 9 gadiem (N=193) un no 9 līdz < 18 gadiem (N=207); 53% pētāmo personu bija vīriešu dzimuma. 73% dalībnieku bija aziāti, 22% bija baltās rases; 3% bija melnādainie vai afroamerikāņi. HI antivielu titrs pret A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) celmu tika izvērtēts serumā, ko ieguva 21. dienā pēc otrās devas visās trijās vecuma kohortās (no 6 līdz < 36 mēnešiem, no 3 līdz < 9 gadiem un no 9 līdz < 18 gadiem).

Pētāmo personu īpatsvars ar serokonversiju un HI titru $\geq 1:40$ pēc vakcinācijas tika izvērtēts saskaņā ar iepriekš noteiktiem kritērijiem. Veiksmes kritērijs pētāmo personu īpatsvaram ar serokonversiju noteica, ka divpusējā 97,5% TI apakšējai robežai ir jābūt $\geq 40\%$ un pētāmo personu īpatsvaram ar HI titru $> 1:40$ divpusējā 97,5% TI apakšējai robežai ir jābūt $\geq 70\%$ visās trijās vecuma kohortās.

Visās trijās vecuma kohortās (no 6 līdz < 36 mēnešiem, no 3 līdz < 9 gadiem un no 9 līdz < 18 gadiem) iepriekš noteiktie kritēriji pētāmo personu īpatsvaram ar serokonversiju un HI titru $\geq 1:40$ tika sasniegti 21. dienā pēc otrās vakcinācijas ar 7,5 µg vai 3,75 µg devu. 8. tabulā ir parādīti dati par ieteicamo devu.

8. tabula. Serokonversijas rādītāji, pētāmo personu īpatsvars ar HI titru $\geq 1:40$ un ģeometriskā vidējā titru attiecība (GMR) pēc vakcinācijas ar aH5N1c pētījumā V89_11 (FAS^a)

Zāļu forma: 7,5 µg HA / 100% MF59				
	Kopējā populācija	Vecuma apakšgrupas		
	no 6 mēnešiem līdz <18 gadiem	no 6 līdz < 36 mēnešiem	no 3 līdz < 9 gadiem	no 9 līdz < 18 gadiem
Serokonversija^b (97,5% TI)^c	96% (93-98) N=279	99% (94; 100) N=84	98% (92; 100) N=93	92% (85; 97) N=102
HI titrs $\geq 1:40$ (97,5% TI)^c	96% (92-98) N=287	98% (92; 100) N=91	98% (93; 100) N=94	92% (85; 97) N=102
GMR 43. dienā/1. dienā^d (97,5% TI)^c	262 (190-361) N=279	302 (192-476) N=84	249 (153-404) N=93	186 (105-328) N=102
Zāļu forma: 3,75 µg HA / 50% MF59				
Serokonversija^b (97,5% TI)^c	86% (81-90) N=288	94% (87-98) N=85	86% (77-92) N=98	79% (70-86) N=105

HI titrs $\geq 1:40$ (97,5% TI)^c	86% (81-90) N=288	94% (87-98) N=85	86% (77-92) N=98	79% (70-86) N=105
GMR 43. diena/1. diena^d (97,5% TI)^c	84 (61-116) N=288	116 (74-181) N=85	73 (44-121) N=98	58 (34-101) N=105

^a FAS: pilnas analīzes kopa (*Full Analysis Set*), pētāmās personas, kuras saņēma vismaz vienu 7,5 vai 3,75 µg aH5N1c devu un sniedza imūngenitātes datus 1. dienā un 43. dienā.

^b Serokonversija ir definēta kā pirmsvakcinācijas HI titrs < 1:10 un pēcvakcinācijas HI titrs $\geq 1:40$ vai pirmsvakcinācijas HI titrs $\geq 1:10$ un HI titra pieaugums ≥ 4 reizes.

^c 95% TI lietots vecuma apakšgrupām

^d Ģeometriskā vidējā HI titra vērtība 43. dienā, salīdzinot ar 1. dienu.

Izcelti parādīti gadījumi, kad ir sasniegts iepriekš noteiktais kritērijs, t.i., divpusējā 97,5% ticamības intervālā apakšējā robeža serokonversijai $\geq 40\%$ un pētāmo personu īpatsvaram ar HI antivielu titriem $\geq 1:40$ divpusējā 97,5% ticamības intervālā apakšējā robeža $\geq 70\%$.

Pētījumā V89_11 imunoloģiskās atbildes reakcijas izvērtēšanai pret homologo celmu (A/turkey/Turkey/1/2005) pētāmajām personām vecumā no 6 mēnešiem līdz < 18 gadiem (N=69), kuras saņēma 7,5 µg devu, izmantoja *MicroNeutralisation* (MN) analīzi. Izmantojot MN analīzi, pieaugumu no sākumstāvokļa titra 43. dienā vismaz 4 reizes sasniedza 100% pētāmo personu, un 43. dienā, salīdzinot ar 1. dienu, tika sasniegts GMT pieaugums par 257 reizēm.

Antivielu titru samazinājumu novēroja, izvērtējot 12. mēnesī pēc primārās vakcinācijas sērijas (GMR 7,5 µg deva: 12 [97,5% TI: 8,76; 17]; 3,75 µg deva: 5,62 [97,5% TI: 4,05; 7,81]), bet GMR bija joprojām augstāki kā pieaugušo populācijā. Dati par laika periodu, kas ilgāks par 12 mēnešiem, nav pieejami.

Krusteniskā reaktivitāte pediatrikajā populācijā vecumā no 6 mēnešiem līdz mazāk par 18 gadiem

Krusteniskā imūnreakcija, ko ierosina A/turkey/Turkey/1/2005 (grupa 2.2.1)

Pētāmajām personām vecumā no 6 mēnešiem līdz mazāk par 18 gadiem (pētījums V89_11) imūnreakcija tika izvērtēta pret pieciem H5N1 heterologiem celmiem: A/Anhui/1/2005 (grupa 2.3.4); A/Egypt/N03072/2010 (grupa 2.2.1); A/Hubei/1/2010 (grupa 2.3.2); A/Indonesia/5/2005 (grupa 2.1.3) un A/Vietnam/1203/2004 (grupa 1) trešajā nedēļā pēc otrās vakcinācijas. HI GMT 43. dienā, salīdzinot ar 1. dienu, pieauga no 8 līdz 40 reizēm. Pētāmo personu īpatsvars ar serokonversiju vai HI titru $\geq 1:40$ 43. dienā bija robežās no 32% līdz 72% vecuma grupā no 6 mēnešiem līdz < 18 gadiem. Dati par imūnreakciju pret H5N1 heterologiem celmiem ir parādīti 9. tabulā.

9. tabula. Serokonversijas rādītāji, pētāmo personu īpatsvars ar HI titru $\geq 1:40$ un ģeometrisko vidējo titru attiecību (GMR) pēc aH5N1c (21. dienā pēc otrās vakcinācijas) pret heterologiem H5N1 celmiem pētāmajām personām vecumā no 6 mēnešiem līdz < 18 gadiem (FAS^a – pētījums V89_11)

	Bērni vecumā no 6 mēnešiem līdz < 18 gadiem (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% TI)	32% (20; 46)	72% (59; 84)	54% (40; 67)	36% (24; 50)	54% (40; 68)
HI titrs $\geq 1:40$ (97,5% TI)	32% (20; 46)	72% (59; 84)	54% (40; 67)	36% (24; 50)	54% (40; 68)
GMR 43. dienā/1. dienā^c	8,4 (4,0; 17)	40 (15; 109)	34 (11; 105)	11 (4,9; 25)	23 (8,5; 60)

(97,5% TI)					
-------------------	--	--	--	--	--

^a FAS: pilnas analīzes kopa (*Full Analysis Set*), pētāmās personas, kuras saņēma vismaz vienu pētījuma vakcināciju un sniedza imūngenitātes datus 1. dienā un 43. dienā.

^b Serokonversija ir definēta kā pirmsvakcinācijas HI titrs < 1:10 un pēcvakcinācijas HI titrs ≥ 1:40 vai pirmsvakcinācijas HI titrs ≥ 1:10 un HI titra pieaugums ≥ 4 reizes.

^c Ģeometriskā vidējā HI titra vērtība 43. dienā, salīdzinot ar 1. dienu.

MN analīzes rezultāti pret 5 heterologiem celmiem uzrādīja ievērojamu pediatriko pētāmo personu īpatsvaru, kas sasniedza MN titra pieaugumu par vismaz 4 reizēm 43. dienā, diapazonā no 83% līdz 100%. MN GMT 43. dienā, salīdzinot ar 1. dienu, pieauga no 13 līdz 160 reizēm pētāmajām personām vecumā no 6 mēnešiem līdz < 18 gadiem (pētījums V89_11).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Nav piemērojams.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti, iespējamu toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrijs hlorīds
Kālijs hlorīds
Magnijs hlorīda heksahidrāts
Nātrijs hidroģēnfosfāta dihidrāts
Kālijs dihidroģēnfosfāts
Ūdens injekcijām

Informāciju par adjuvantu skatīt 2. punktā.

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

1 gads

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).
Nesalsdēt. Izmest vakcīnu, ja tā ir bijusi sasalusi.
Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

0,5 ml pilnšļircē (1. klases stikls) ar virzuļa veida aizbāzni (brombutilgumija) un aprīkota ar *Luer Lock* sistēmu. Adata nav iekļautas.

Iepakojumā 10 pilnšļirces. Katra pilnšļirce satur 1 devu pa 0,5 ml.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Pirms lietošanas viegli sakratīt. Pēc sakratīšanas normāls vakcīnas izskats ir pienbalta suspensija.

Pirms ievadīšanas apskatiet katras pilnšļirces saturu, lai noteiktu, vai tajā nav daļiņu un/vai izskats nav mainījies. Ja tiek novērots jebkurš no šiem stāvokļiem, neievadiet vakcīnu.

Lai lietotu pilnšļirci, kas aprīkota ar *Luer Lock* sistēmu, noņemiet uzgali, noskrūvējot to pretēji pulksteņrādītāja kustības virzienam. Kad uzgalis ir noņemts, šļircei pievienojiet adatu, uzskrūvējot to pulksteņrādītāja kustības virzienā, līdz tā nofiksējas. Izmantojiet intramuskulārai injekcijai atbilstoša izmēra sterilu adatu. Kad adata ir nofiksēta, noņemiet adatas aizsargu un ievadiet vakcīnu.

Neizlietotā vakcīna vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/24/1806/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2024. gada 19. aprīlis

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu/>

II PIELIKUMS

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS,
KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI
VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU
UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja nosaukums un adrese

Seqirus Inc.
475 Green Oaks Parkway
Holly Springs
NC 27540
ASV

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

- **Oficiāla sērijas izlaide**

Saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/83/EK 114. pantu oficiālu sērijas izlaidi veiks valsts laboratorija vai cita šim mērķim apstiprināta laboratorija.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu (*periodic safety update reports* – PSUR) iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

PSUR iesniegšana, lietojot Celldemic gripas pandēmijas laikā:

Pandēmijas situācijā PSUR iesniegšana reizi 6 mēnešos var būt nepietiekama tādas pandēmijas vakcīnas drošuma profila monitoringam, kurām paredzēta plaša ekspozīcija īsā laika periodā. Šādā situācijā ir nepieciešama ātra ziņošana par drošuma informāciju, kurai pandēmijas laikā var būt vislielākā nozīme ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanā. Ātra apkopotās drošuma informācijas analīze, ņemot vērā ekspozīcijas apjomus, būs būtiska regulatīviem lēmumiem un vakcinējamās populācijas aizsardzībai.

Tādējādi tūlīt pēc pandēmijas pasludināšanas un zoonozes vakcīnas lietošanas, reģistrācijas apliecības īpašniekam (RAĪ) biežāk jāiesniedz vienkāršoti PSUR, ar biežumu, kas norādīts riska pārvaldības plānā (RPP).

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ŠĻIRCES KARTONA KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Celldemic suspensija injekcijām pilnšļircē
Zoonozes gripas vakcīna (H5N1) (virsmas antigēns, inaktivēts, ar adjuvantu, sagatavots šūnu kultūrā) *Zoonotic influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted, prepared in cell cultures)*

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viena deva (0,5 ml) satur: gripas vīrusa virsmas antigēnus (hemaglutinīns un neiraminidāze), inaktivētus, kas kultivēti *Madin Darby Canine Kidney* (MDCK) šūnās un papildināti ar adjuvantu MF59C.1, celms:

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

7,5 mikrogrami hemaglutinīna

Adjuvants MF59C.1: skvalēns, polisorbāts 80, sorbitāna trioleāts, nātrijs citrāts, citronskābe.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrijs hlorīds, kālijs hlorīds, magnija hlorīda heksahidrāts, nātrijs hidroģēnfosfāta dihidrāts, kālijs dihidroģēnfosfāts, ūdens injekcijām. Vairāk informācijas skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Suspensija injekcijām.

10 pilnšļirces (0,5 ml) bez adatas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Pirms lietošanas viegli sakratīt.

Intramuskulārai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt. Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/24/1806/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
ŠĻIRCES ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Celldemic injekcija
Zoonozes gripas vakcīna (H5N1)
Zoonotic influenza vaccine (H5N1)
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

Intramuskulārai lietošanai

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

0,5 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Celldemic suspensija injekcijām pilnšļircē

*Zoonozes gripas vakcīna (H5N1) (virsmas antigēns, inaktivēts, ar adjuvantu, sagatavots šūnu kultūrā
Zoonotic influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted, prepared in cell cultures)*

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms šīs vakcīnas saņemšanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam, farmaceitam vai medmāsi.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Celldemic un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Celldemic ievadīšanas
3. Kā Celldemic tiek ievadīts
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Celldemic
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Celldemic un kādam nolūkam to lieto

Celldemic ir vakcīna, kas paredzēta lietošanai pieaugušajiem un bērniem no 6 mēnešu vecuma, sagaidot pandēmijas iespējamu zoonozes (kas nozīmē, ka var izplatīties no dzīvniekiem uz cilvēkiem) gripas vīrusu uzliesmojumus vai to laikā, lai novērstu gripu, ko izraisa H5N1 ("putnu gripas") vīrusi.

Zoonozes gripas vīrusi reizēm inficē cilvēkus un var izraisīt slimību, kas var svārstīties no vieglas augšējo elpceļu infekcijas (deguna un rīkles infekcijas) līdz gripai līdzīgas slimības ar ātru progresēšanu līdz smagai pneimonijai, akūtam respiratorā distresa sindromam, šokam un pat nāvei. Cilvēku infekcijas primāri izraisa saskarsme ar inficētiem dzīvniekiem, taču starp cilvēkiem neizplatās viegli.

Celldemic ievada pirms pandēmijas potenciāla H5N1 uzliesmojuma vai tā laikā. Tā satur dažas H5N1 vīrusa daļas, un vīruss ir vispirms deaktivizēts, tāpēc tas neizraisa saslimšanu. Kad persona saņem vakcīnu, imūnsistēma vakcīnā esošās vīrusa daļas atpazīst kā "svešas" un izveido antivielas pret tām. Kad persona nonāk saskarē ar vīrusu, šīs antivielas kopā ar citiem imūnsistēmas komponentiem spēj iznīcināt vīrusu un aizsargāt pret slimību. Neviena no vakcīnas sastāvdaļām nevar izraisīt gripu.

2. Kas Jums jāzina pirms Celldemic ievadīšanas

Jūs nedrīkstat saņemt Celldemic šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret
 - aktīvajām vielām vai kādu citu (6. punktā) minēto šo zāļu sastāvdaļu,
 - bēta propiolaktonu, polisorbātu 80 vai cetiltrimetilamonija bromīdu (CTAB), kas ir ražošanas procesa atliekvielas.
- ja Jums ir bijusi smaga alerģiska reakcija (piemēram, anafilakse) uz iepriekšēju gripas vakcīnu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms šīs vakcīnas saņemšanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

PIRMS šīs vakcīnas saņemšanas

- Ārsts vai medmāsa parūpēsies, lai būtu tūlītēji pieejama piemērota medicīniska ārstēšana un uzraudzība retas anafilaktiskas reakcijas gadījumā (ļoti smaga alerģiska reakcija ar tādiem simptomiem kā apgrūtinātu elpošanu, reiboni, vāju un ātru pulsu un ādas izsitumiem) pēc Celldemic saņemšanas.
- Jums ir jāpastāsta ārstam vai medmācai, ja esat satraukts par vakcinācijas procesu vai kādreiz pēc injekcijas esat noģībis.
- Jums ir jāpastāsta ārstam vai medmācai, ja Jums ir akūta slimība, kuras simptomi ir drudzis. Ārsts var izlemt atlikt vakcināciju, līdz drudzis ir izzudis. Tomēr Jūs varat saņemt vakcināciju, ja Jums ir viegls drudzis vai augšējo elpceļu infekcija, piemēram, saaukstēšanās.
- Jums ir jāpastāsta ārstam vai medmācai, ja Jums ir asiņošanas problēma, viegli veidojas zilumi vai Jūs lietojat zāles, lai novērstu asins recekļus.
- Jums ir jāpastāsta ārstam vai medmācai, ja Jums ir imūnās sistēmas traucējumi vai arī Jūs saņemat ārstēšanu, kas ietekmē imūno sistēmu, piemēram, zāles pret vēzi (ķīmijterapija) vai kortikosteroīdus (skatīt sadaļu “Citas zāles un Celldemic”).
- Ārstam ir jāinformē Jūs par iespējamību rasties krampjiem, it īpaši, ja Jums agrāk ir bijusi epilepsija.

Tāpat kā ar visām vakcīnām Celldemic var nesniegt pilnu aizsardzību visām vakcinētajām personām.

Bērni, kuri jaunāki par 6 mēnešiem

Vakcīna pašreiz netiek ieteikta bērniem, kuri jaunāki par 6 gadiem, jo vakcīnas drošums un efektivitāte šajā vecuma grupā nav pierādīta.

Citas zāles un Celldemic

Pastāstiet ārstam vai medmācai par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot, ieskaitot zāles, kuras iegādājāties bez receptes, vai nesen saņemtām citām vakcīnām.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šīs vakcīnas saņemšanas konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Ārstam ir jāizvērtē ieguvumi un iespējamie riski Jums no vakcīnas saņemšanas.

Nav pieredzes ar Celldemic lietošanu sievietēm, kuras baro bērnu ar krūti. Nav sagaidāms, ka Celldemic nokļūs krūtīs pienā, tāpēc nav paredzama iedarbība uz zīdaiņiem, kuri tiek baroti ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Daži no vakcīnas iedarbības veidiem, kas minēti 4. punktā (“Iespējamās blakusparādības”) var īslaicīgi ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Pirms transportlīdzekļu vadīšanas un mehānismu apkalpošanas uzgaidiet, līdz šī iedarbība ir izzudusi.

Celldemic satur nātriju un kāliju

Šī vakcīna satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā – būtībā tā ir “nātriju nesaturoša”.

Šī vakcīna satur mazāk par 1 mmol kālija (39 mg) katrā devā – būtībā tā ir “kāliju nesaturoša”.

3. Kā Celldemic tiek ievadīts

Ārsts vai medmāsa ievadīs vakcīnu atbilstoši oficiālajām vadlīnijām.

Pieaugušie un bērni no 6 mēnešu vecuma:

Viena vakcīnas deva (0,5 ml) tiks injicēta augšdelmā (deltveida muskulī) vai augšstilba augšdaļā – atkarībā no Jūsu vecuma un muskuļu masas.

Otra vakcīnas deva ir jāsaņem pēc vismaz 3 nedēļu starplaika.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, Celldemic var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ļoti nopietnas blakusparādības

Pēc vakcinācijas ir iespējamās alergiskas reakcijas, un tās var būt smagas. Nekavējoties pastāstiet ārstam vai apmeklējiet tuvākās slimnīcas neatliekamās palīdzības nodaļu, ja Jums rodas tālāk norādītās alergiskas reakcijas pazīmes vai simptomi:

- grūtības elpot,
- reibonis,
- vājš un ātrs pulss,
- ādas izsitumi

Ja Jums rodas šie simptomi, Jums var būt nepieciešama steidzama medicīniska aprūpe vai hospitalizācija.

Citas blakusparādības

Citas blakusparādības, kas var rasties, saņemot Celldemic, ir minētas tālāk.

Pieaugušie vecumā no 18 gadiem

Tālāk norādītās blakusparādības ir novērotas klīniskajos pētījumos ar Celldemic pieaugušajiem, tostarp gados vecākiem cilvēkiem:

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)

- Sāpes injekcijas vietā
- Muskuļu sāpes (mialģija)
- Locītavu sāpes (artralģija)
- Galvassāpes
- Nogurums
- Vispārīgi slikta pašsajūta (savārgums)

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- Slikta dūša
- Ēstgribas zudums
- Drebuļi
- Zilumi injekcijas vietā
- Ādas sacietēšana injekcijas vietā
- Drudzis

Retāk (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- Pietūkuši limfmezgli (limfadenopātija)
- Reibonis
- Caureja
- Vemšana
- Izsitumi
- Nieze
- Apsārtums injekcijas vietā (eritēma)
- Asiņošana injekcijas vietā (hemorāģija)

Gados vecākām personām no 65 gadu vecuma, salīdzinot ar jaunākiem pieaugušajiem, vispārīgi ziņoja mazāk blakusparādību.

Bērni vecumā no 6 mēnešiem līdz mazāk par 18 gadiem

Tālāk minētās blakusparādības tika ziņotas klīniskajā pētījumā ar bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz mazāk par 18 gadiem.

No 6 mēnešiem līdz mazāk par 6 gadiem

Ļoti bieži

- Samazināta ēstgriba
- Jutīgums injekcijas vietā
- Miegainība
- Aizkaitināmība
- Drudzis

Bieži

- Apsārtums injekcijas vietā (eritēma)
- Ādas sacietēšana injekcijas vietā
- Vemšana
- Caureja

Vecumā no 6 līdz mazāk par 18 gadiem

Ļoti bieži

- Galvassāpes
- Slikta dūša
- Samazināta ēstgriba
- Muskuļu sāpes (mialģija)
- Locītavu sāpes (artralģija)
- Sāpes injekcijas vietā
- Nogurums
- Vispārīgi slikta pašsajūta (savārgums)

Bieži

- Apsārtums injekcijas vietā (eritēma)
- Ādas sacietēšana injekcijas vietā
- Drudzis
- Vemšana
- Caureja

Tālāk minētās papildu blakusparādības ir ziņotas, lietojot sezonālās vispārējās gripas vakcīnas un pandēmijas vakcīnas, kas ir līdzīgas Celldemic.

- Īslaicīgs zems trombocītu skaits asinīs, kas var izraisīt asiņošanu vai zilumu veidošanos (pārejoša trombocitopēnija).
- Alerģiskas reakcijas, iespējams, ar elpas trūkumu, sēkšanu, rīkles pietūkumu vai bīstamu asinsspiediena pazemināšanos, kas neārstējot var izraisīt šoku. Ārsti apzinās šo iespējamību, un šādiem gadījumiem ir pieejama ārkārtas ārstēšana.
- Neirolģiski traucējumi, piemēram, smagas durstošas vai pulsējošas sāpes pa vienu vai vairāku nervu gaitu (neiralģija), tirpšana (parestēzija), nervu iekaisums (neirīts), lēkmes (krampji), centrālās nervu sistēmas iekaisums (encefalomielīts), paralīzes veids (Gijēna-Barē sindroms), ģībsana (sinkope) vai sajūta, ka tūlīt noģībsiet (presinkope), miegainība.
- Neregulāra vai spēcīgi sajūtama sirdsdarbība (sirdsklauves), sirdsdarbība, kas ir ātrāka nekā parasti (tahikardija)

- Ādas asinsvadu iekaisums, kas var izraisīt ādas izsitumus, locītavu sāpes un nieru problēmas (vaskulīts)
- Ģeneralizētas ādas reakcijas, tostarp nātrene, nespecifiski izsitumi, anomāls ādas pietūkums, parasti ap acīm, lūpām, mēli, rokām vai pēdām, alerģiskas reakcijas (angioedēmas) dēļ
- Plašs vakcinētā locekļa pietūkums
- Klepus
- Sāpes locekļos, muskuļu vājums
- Sāpes vēderā
- Vispārīgs vājums (astēnija)

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu

5. Kā uzglabāt Celldemic

Uzglabāt šo vakcīnu bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot Celldemic pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un marķējuma pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt. Ja vakcīna ir bijusi sasaldēta, izmetiet to. Uzglabāt pilnšļirci oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelieto. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Celldemic satur

- Aktīvā viela:

Vakcīnas aktīvās vielas ir attīrīti vīrusu proteīni (hemaglutinīns un neiraminidāze).

Viena vakcīnas deva (0,5 ml) satur 7,5 mikrogramus hemaglutinīna no gripas vīrusa celma A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1), kas ir kultivēts *Madin Darby Canine Kidney* (MDCK) šūnās (tā ir īpaša šūnu kultūra, kurā tiek sagatavots gripas vīruss).

- Adjuvants:

Vakcīnā kā adjuvants ir iekļauts MF59C.1. Adjuvanti ir vielas, kuras pievieno noteiktām vakcīnām, lai paātrinātu, uzlabotu un/vai pagarinātu vakcīnas aizsargājošo iedarbību. MF59C.1 ir adjuvants, kas satur skvalēnu, polisorbātu 80, sorbitāna trioleātu, nātrija citrātu un citronskābi.

- Citas sastāvdaļas:

Citas sastāvdaļas ir nātrija hlorīds, kālija hlorīds, magnija hlorīda heksahidrāts, nātrija hidrogēnfosfāta dihidrāts, kālija dihidrogēnfosfāts un ūdens injekcijām, skatīt 2. punktu "Celldemic satur nātriju un kāliju".

Celldemic ārējais izskats un iepakojums

Celldemic ir pienbalta suspensija.

To piegādā lietošanai gatavā šļircē, kas satur vienu devu (0,5 ml) injekcijai, iepakojumā ar 10 pilnšļircēm. Šļirce ir aprīkota ar *Luer Lock* sistēmu. Adatas nav iekļautas.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:

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

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.

Vienmēr ir jābūt nekavējoties pieejamai piemērotai medicīniskai ārstēšanai un uzraudzībai gadījumam, ja pēc vakcīnas ievadīšanas rodas anafilaktiska reakcija.

Pirms lietošanas viegli sakratīt. Pēc sakratīšanas normāls Celldemic izskats ir pienbalta suspensija.

Pirms ievadīšanas vakcīna ir jāapskata, lai noteiktu, vai tajā nav daļiņu un/vai tā nav mainījusi krāsu. Ja tiek novērotas svešķermeņu daļiņas un/vai ir izmainījies kāds fizikālais aspekts, neievadiet vakcīnu.

Lai lietotu pilnšļirci bez adatas, bet ar aprīkoto *Luer Lock* sistēmu, noņemiet uzgali, noskrūvējot to pretēji pulksteņrādītāja kustības virzienam. Kad uzgalis ir noņemts, šļircei pievienojiet adatu, uzskrūvējot to pulksteņrādītāja kustības virzienā, līdz tā nofiksējas. Izmantojiet intramuskulārai injekcijai atbilstoša izmēra sterilu adatu. Kad adata ir nofiksēta, noņemiet adatas aizsargu un ievadiet vakcīnu.