

PIELIKUMS I
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

HUMENZA suspensija un emulsija injekciju emulsijas pagatavošanai
Pandēmijas gripas vakcīna (H1N1) (šķelts, inaktivēts vīrions, ar adjuvantu)
Pandemic influenza vaccine (H1N1) (split virion, inactivated, adjuvanted)

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

HUMENZA sastāv no diviem flakoniem: viens flakons satur antigēnu (suspensiju) un otrs flakons satur adjuvantu (emulsiju), kuri pirms vakcīnas ievadīšanas ir jā sajauc.

Pēc sajaukšanas 1 devā (0,5 ml):

Šķelts, inaktivēts gripas vīruss* satur antigēnu, kas ir ekvivalents:

A/California/7/2009 (H1N1) tipa celmam (NYMC X-179A).....3,8 mikrogrami**

* pavairots olās

** izteikts mikrogramos hemaglutinīna

Šī vakcīna atbilst PVO rekomendācijām un ES lēmumam par pandēmiju.

AF03 adjuvants sastāv no skvalēna (12,4 miligrami), sorbitāna oleāta (1,9 miligrami), polioksietilēna cetostearilētera (2,4 miligrami) un mannitola (2,3 miligrami).

Suspensija un emulsija pēc sajaukšanas ir daudzdevu vakcīna flakonā. Skatīt apakšpunktu 6.5, kur minēts devu skaits vienā flakonā.

Palīgvielas:

Vakcīna satur 11,3 mikrogramus tiomersāla.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Suspensija un emulsija injekciju emulsijas pagatavošanai.

Antigēns ir bezkrāsaina, caurspīdīga vai opalescējoša suspensija.

Adjuvants ir balta, necaurspīdīga emulsija.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Gripas profilakse oficiāli pasludinātas pandēmijas gadījumā (skatīt apakšpunktus 4.2 un 5.1).

Pandēmijas gripas vakcīna jālieto atbilstoši oficiālajām vadlīnijām.

4.2 Devas un lietošanas veids

Devas

Par HUMENZA lietošanu dažādās vecuma grupās dati ir ierobežoti (pieaugušie no 18 līdz 60 gadiem), ļoti ierobežoti (pieaugušie, vecāki par 61 gadu; bērni vecumā no 6 mēnešiem līdz 17 gadiem) vai nav datu (bērni līdz 6 mēnešu vecumam), kā sīkāk paskaidrots apakšpunktos 4.4, 4.8 un 5.1.

Bērni no 3 gadu vecuma, pusaudži un pieaugušie līdz 60 gadu vecumam:

Viena 0,5 ml deva izvēlētajā datumā.

Klīniskajos pētījumos iegūtie imunogenitātes dati, kas iegūti trīs nedēļas pēc Humenza ievadīšanas, parāda, ka viena deva var būt pietiekama.

Ja tiek ievadīta otra deva, starp pirmo un otro devu ir jābūt vismaz trīs nedēļas ilgam pārtraukumam.

Gados vecāki cilvēki pēc 60 gadu vecuma:

Viena 0,5 ml deva izvēlētajā datumā.

Otra vakcīnas deva ir jāievada ne ātrāk kā pēc trīs nedēļu pārtraukuma.

Bērni no 6 mēnešu vecuma līdz 3 gadu vecumam:

Puse devas (0,25 ml) izvēlētajā datumā.

Imunogenitātes dati ierobežotam bērnu skaitam vecumā no 6 līdz 35 mēnešiem uzrāda, ka, ievadot otro pusi devas 0,25 ml pēc trīs nedēļām, notiek tālāka imūnatbildes veidošanās.

Ievadot otro pusi devas, jāņem vērā apakšpunktā 4.4, 4.8 un 5.1 minētā informācija.

Bērni līdz 6 mēnešu vecumam:

Vakcinācija šajā vecuma grupā pašreiz nav ieteicama.

Sīkāku informāciju skatīt apakšpunktā 5.1.

Cilvēkiem, kuri saņēmuši pirmo HUMENZA devu, vakcinācijas kursu ieteicams pabeigt ar HUMENZA (skatīt apakšpunktu 4.4).

Ievadīšanas veids

Imunizācija jāveic ar intramuskulāru injekciju (IM), vēlams deltveida muskulī vai augšstilba anterolaterālajā daļā (atkarībā no muskuļu masas).

Instrukcijas par sagatavošanu lietošanai skatīt apakšpunktā 6.6.

4.3 Kontrindikācijas

Anamnēzē anafilaktiska (t.i., dzīvībai bīstama) reakcija pret jebkuru no šīs vakcīnas sastāvdaļām vai atlieku vielu zīmēm (ovalbumīnu, olu un cāļu proteīniem, neomicīnu, oktoksīnolu-9, formaldehīdu). Ja vakcinācija tomēr ir nepieciešama, vajadzības gadījumā nekavējoties jābūt pieejamam reanimācijas aprīkojumam..

Skatīt apakšpunktu 4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Nepieciešams ievērot piesardzību, ievadot šo vakcīnu cilvēkiem ar zināmu paaugstinātu jutību (neskaitot anafilaktisku reakciju) pret aktīvo vielu, pret jebkuru palīgvielu, tiemersālu un atlieku vielām (ovalbumīnu, olu un cāļu proteīniem, neomicīnu, oktoksīnolu-9, formaldehīdu).

Tāpat kā visām injicējamām vakcīnām, jābūt pieejamiem attiecīgiem medikamentiem un ārstējošam personālam gadījumam, ja pēc vakcīnas ievadīšanas attīstās anafilaktiska tipa reakcijas (reti novērotas).

Ja pandēmiskā situācija atļauj, pacientiem ar smagām febrīlām slimībām vai akūtu infekciju imunizācija ir jāatliek.

HUMENZA nekādā gadījumā nedrīkst ievadīt intravaskulāri.

Nav datu par HUMENZA ievadīšanu subkutāni. Tāpēc veselības aprūpes speciālistiem jāizvērtē ieguvumi un potenciālais risks, lemjot par vakcīnas ievadi cilvēkiem ar trombocitopēniju vai jebkura cita veida asinsreces traucējumiem, kas ir kontrindikācija intramuskulāras injekcijas veikšanai, ja vien iespējamie ieguvumi neatsver asiņošanas risku.

Nav datu par AF03 adjuvantu saturošu vakcīnu ievadi pirms vai pēc cita veida gripas vakcīnām, kas paredzētas lietošanai pirms pandēmijas vai pandēmijas laikā.

Antivielu reakcija pacientiem ar endogēnu vai jatrogēnu imūnsupresiju var nebūt pietiekama.

Iespējams, ka ne visiem vakcinētajiem būs aizsargājoša imūnreakcija (skatīt apakšpunktu 5.1).

Ļoti ierobežoti dati par bērniem vecumā no 6 līdz 35 mēnešiem (N=96), kuri saņēma divas 0,25 ml devas (puse pieaugušo devas) ar 3 nedēļu pārtraukumu starp devām, liecina par biežāk sastopamām injekcijas vietas reakcijām un vispārējiem simptomiem (skatīt apakšpunktu 4.8.). Konkrēti, pēc otrās devas var būtiski palielināties drudža sastopamības biežums (paduses temperatūra $\geq 38^{\circ}\text{C}$). Tādējādi ieteicams pēc katras vakcinācijas maziem bērniem (t.i., apmēram līdz 8 gadu vecumam) novērot temperatūras svārstības un veikt pasākumus, lai mazinātu drudzi (piemēram, lietojot pret drudža preparātus, ja tas ir klīniski nepieciešams).

Pieejami ļoti ierobežoti Humenza klīnisko pētījumu dati par drošību un imūngenitāti cilvēkiem, kas ir vecāki par 60 gadiem.

Nav pieejami drošības, imunogenitātes vai efektivitātes dati, kas apstiprinātu HUMENZA mijiedarbību ar citām H1N1 pandēmijas vakcīnām.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nav datu par HUMENZA ievadīšanu vienlaicīgi ar citām vakcīnām. Tomēr, ja tiek apsvērta vienlaicīga ievadīšana ar citu vakcīnu, imunizācija jāveic, katru vakcīnu ievadot citā ekstremitātē. Jāņem vērā, ka var pastiprināties nevēlamo blakusparādību intensitāte.

Ja pacients saņem imūnsupresīvu terapiju, imūnās atbildes reakcija var pavājināties.

Pēc vakcinācijas pret gripu seroloģiskos testos iespējami kļūdaini pozitīvi rezultāti, izmantojot *ELISA* metodi, lai noteiktu antivielas pret 1. tipa cilvēka imūndeficīta vīrusu (HIV-1), C hepatīta vīrusu un īpaši HTLV-1. Šādos gadījumos Western blot metode ir negatīva. Šie pārejoši viltus pozitīvie rezultāti varētu būt vakcīnas inducētās IgM antivielu veidošanās dēļ.

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un zīdīšanas periods

Nav pieejami dati par HUMENZA vai citu AF03 adjuvantu saturošu vakcīnu lietošanu grūtniecības laikā vai zīdīšanas periodā.

Pētījumi par HUMENZA reproduktīvo un attīstības toksicitāti, kuri tika veikti ar trušiem, neuzrādīja ietekmi uz embriju un augļa attīstību.

Ja nepieciešams, varat apsvērt HUMENZA lietošanu grūtniecības laikā vai zīdīšanas periodā, sekojot oficiālajām vadlīnijām.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Dažas no blakusparādībām, kas minētas apakšpunktā 4.8 “Nevēlamās blakusparādības” var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

- Klīniskie pētījumi

Pieaugušie un gados vecāki cilvēki:

Atklātā klīniskā pētījumā divas HUMENZA devas (0,5 ml) ar 3 nedēļu pārtraukumu tika ievadītas 153 subjektiem (99 pieaugušajiem un 54 gados vecākiem cilvēkiem).

7 dienu laikā pēc katras vakcīnas ievadīšanas tika novērotas lokālas un sistēmiskas reakcijas. Šīs reakcijas parasti izzuda spontāni 1 līdz 3 dienu laikā pēc parādīšanās. Šo reakciju nopietnība bija no 1. pakāpes (vieglas) līdz 2. pakāpei (mērenas). 3. pakāpes (smagas) reakcijas kopumā bija retas ($\leq 2\%$).

Visbiežāk sastopamā reakcija bija sāpes injekcijas vietā.

Kopumā reakcijas biežāk novēroja pieaugušajiem nekā gados vecākiem cilvēkiem un retāk pēc otrās devas, abu vecuma grupu pacientiem.

Nevēlamās blakusparādības pēc katras vakcinācijas norādītas zemāk saskaņā ar sastopamības biežumu:

Ļoti bieži ($\geq 1/10$)

Bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)

Retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$)

Reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$)

Ļoti reti ($< 1/10\,000$)

Nervu sistēmas traucējumi

- Ļoti bieži: galvassāpes

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi

- Ļoti bieži: mialģija

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

- Ļoti bieži: sāpes injekcijas vietā
- Bieži: nespēks, drebuļi, drudzis, reakcijas injekcijas vietā - indurācija, eritēma, pietūkums, ekhimoze

Bērni un pusaudži (no 3 līdz 17 gadu vecumam):

Atklātā klīniskā pētījumā divas HUMENZA devas (0,5 ml) ar 3 nedēļu pārtraukumu tika ievadītas 50 bērniem no 3 līdz 8 gadu vecumam un 49 pusaudžiem no 9 līdz 17 gadu vecumam. Pēc katras injekcijas ievadīšanas tika novērtēta drošība.

Kopumā nelabvēlīgās blakusparādības biežāk novēroja bērniem un pusaudžiem nekā pieaugušajiem un gados vecākiem cilvēkiem.

7 dienu laikā pēc katras vakcīnas ievadīšanas tika novērota lokālu un sistēmisku reakciju parādīšanās. Šīs reakcijas parasti izzuda spontāni 1 līdz 3 dienu laikā pēc parādīšanās.

Lokālo un sistēmisko reakciju nopietnība bija, galvenokārt, no 1. pakāpes (vieglas) līdz 2. pakāpei (mērenas). 3. pakāpes (smagas) reakcijas kopumā bija reti (2-14% bērnu vecumā no 3 līdz 8 gadiem un 2-8,2 % pusaudžu vecumā no 9 līdz 17 gadiem).

Visbiežāk sastopamās nevēlamās blakusparādības bērniem no 3 līdz 8 gadu vecumam bija sāpes injekcijas vietā un injekcijas vietas eritēma. Kopumā par reakcijām injekcijas vietā un drudzi biežāk tika ziņots, lietojot vakcīnu bērniem šajā vecuma grupā nekā pusaudžiem. Turklāt biežāk tika ziņots par drudzi un galvassāpēm pēc otrās devas nekā pēc pirmās devas.

Visbiežāk sastopamās nevēlamās blakusparādības pusaudžiem no 9 līdz 17 gadu vecumam bija sāpes injekcijas vietā un galvassāpes. Šajā vecuma grupā biežāk tika ziņots par galvassāpēm, salīdzinot ar bērniem, pieaugušajiem un gados vecākiem cilvēkiem.

Procentuālais vakcinēto personu skaits, kam pēc katras devas novēroja šādas nelabvēlīgās reakcijas, ir norādīts zemāk tabulā pēc vecuma grupām:

	Bērni (N=50)		Pusaudži (N=49)	
	vecumā no 3 līdz 8 gadiem		vecumā no 9 līdz 17 gadiem	
	1. deva	2. deva	1. deva	2. deva
Sāpes injekcijas vietā	80,0 %	74,0%	79,6%	67,3%
Eritēma injekcijas vietā	36,0 %	38,0%	22,4%	22,4%
Pietūkums injekcijas vietā	20,0%	18,0%	12,2%	12,2%
Indurācija injekcijas vietā	18,0%	10,0%	10,2%	12,2%
Ekhimoze injekcijas vietā	18,0%	12,0%	4,1%	2,0%
Drudzis ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)	4,0%	20,0%	6,1%	6,1%
Galvassāpes	20,0%	32,0%	57,1%	42,9%
Nespēks	20,0%	36,0%	36,7%	32,7%
Mialģija	32,0%	24,0%	36,7%	32,7%
Drebuļi	16,0%	18,0%	26,5%	26,5%

Par tādām nevēlamām reakcijām kā lokāla temperatūras paaugstināšanās injekcijas vietā (4%) tika ziņots bērniem vecumā no 3 līdz 8 gadiem un par orofaringeālām sāpēm (6,1%) tika ziņots pusaudžiem vecumā no 9 līdz 17 gadiem.

Bērni no 6 līdz 35 mēnešu vecumam:

Atklātā klīniskā pētījumā puse HUMENZA devas (0,25 ml) divas reizes tika ievadīta 48 bērniem no 6 līdz 11 mēnešu vecumam un 48 bērniem no 12 līdz 35 mēnešu vecumam ar 3 nedēļu pārtraukumu.

7 dienu laikā pēc jebkuras vakcīnas ievadīšanas tika novērotas lokālas un sistēmiskas reakcijas. Šīs reakcijas parasti izzuda spontāni 1 līdz 3 dienu laikā pēc parādīšanās.

Lokālo un sistēmisko reakciju nopietnība bija, galvenokārt, no 1. pakāpes (vieglas) līdz 2. pakāpei (mērenas). 3. pakāpes (smagas) reakcijas kopumā bija retas (6,5-8,3% bērnu vecumā no 6 līdz 11 mēnešiem un 8,3-12,5% bērnu vecumā no 12 līdz 35 mēnešiem).

Kopumā lokālas un sistēmiskas reakcijas retāk tika novērotas bērniem no 6 līdz 35 mēnešu vecumam, nekā bērniem no 3 līdz 8 gadu vecumam, izņemot drudzi, kas biežāk tika novērots bērniem no 6 līdz 23 mēnešu vecumam. Kopumā par sistēmiskām reakcijām biežāk tika ziņots, lietojot vakcīnu bērniem no 6 līdz 11 mēnešu vecumam, salīdzinot ar bērniem no 12 līdz 23 mēnešu vecumam. Procentuālais vakcinēto personu skaits, kam pēc katras devas novēroja šādas nelabvēlīgās reakcijas, norādīts zemāk tabulā pēc vecuma grupām:

	Bērni (N=48) vecumā no 6 līdz 11 mēnešiem		Bērni vecumā (N=48) no 12 līdz 35 mēnešiem			
	1. deva	2. deva	1. deva	2. deva	1. deva	2. deva
Sāpes/jutīgums injekcijas vietā	18,8%	28,3%	50,0%		29,2%	
Eritēma injekcijas vietā	10,4%	19,6%	14,6%		33,3%	
Pietūkums injekcijas vietā	8,3%	6,5%	2,1%		12,5%	
Indurācija injekcijas vietā	8,3%	21,7%	12,5%		12,5%	
Ekhimoze injekcijas vietā	2,1%	4,3%	6,3%		6,3%	
			12 līdz 23 mēneši		24 līdz 35 mēneši	
			1. deva	2. deva	1. deva	2. deva
Drudzis ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)	8,3%	32,6%	28,6%	7,1%	0,0%	11,8%
Galvassāpes					2,9%	5,9%
Nespēks					17,6%	17,6%
Mialģija					11,8%	17,6%
Drebuļi					5,9%	17,6%
Vemšana	25,0%	23,9%	7,1%	0,0%		
Neparasta raudāšana	39,6%	37,0%	14,3%	14,3%		
Miegainība	22,9%	30,4%	14,3%	28,6%		
Apetītes zudums	33,3%	30,4%	42,9%	21,4%		
Uzbudināmība	45,8%	50,0%	28,6%	28,6%		

Par tādām nelabvēlīgām reakcijām kā caureja (4,3%) tika ziņots bērniem vecumā no 6 līdz 11 mēnešiem un klepus (4,2%) tika ziņots bērniem vecumā no 12 līdz 35 mēnešiem.

- Pēcregistrācijas novērojumi**

Veicot trivalentu starppandēmiju vakcīnu pēcregistrācijas novērošanu, ļoti reti ziņots par šādām nevēlamām blakusparādībām, lai gan nav iespējams aprēķināt precīzu to sastopamības biežumu:

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi:

pārejoša trombocitopēnija, pārejoša limfadenopātija

Imūnās sistēmas traucējumi:

alerģiskas reakcijas, kas retos gadījumos var izraisīt šoku, angioedēmu

Nervu sistēmas traucējumi:

neiralģija, parestēzija, febrīli krampji, neiroloģiski traucējumi, piemēram, encefalomielīts, neirīts un Gijēna-Barē sindroms

Asinsvadu sistēmas traucējumi:

vaskulīts, kas ļoti retos gadījumos saistīts ar pārejošu nieru bojājumu

Ādas un zemādas audu bojājumi:

ģeneralizētas ādas reakcijas, ieskaitot niezi, nātreni vai nespecifiskus izsitumus

Šajā medicīniskajā produktā kā konservants izmantots tiomersāls (organisks dzīvsudraba savienojums), tādēļ iespējamās paaugstinātas jutības reakcijas (skatīt apakšpunktu 4.4).

4.9 Pārdozēšana

Nav ziņots par pārdozēšanas gadījumiem.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: gripas vakcīnas, ATĶ kods: J07BB02.

Šis medicīniskais produkts ir reģistrēts pēc shēmas, kas nosaukta par “reģistrāciju ar nosacījumiem”. Tas nozīmē, ka turpmāk sagaidāms šī medicīniskā produkta lietošanas ieguvuma apliecinājums. Eiropas Zāļu aģentūra (EMA) pārskatīs jauno informāciju par produktu katru gadu un zāļu apraksts tiks papildināts, ja nepieciešams.

Šajā apakšpunktā aprakstīta klīniskā pieredze ar HUMENZA, ievadot vienu vai divas vakcīnas devas (0,5 ml vai 0,25 ml) ar 3 nedēļu intervālu.

21 dienu pēc katras devas ievadīšanas tika noteikta imunitāte, un rezultāti ir sakārtoti zemāk tabulā pa vecuma grupām pēc seroloģiskās aizsardzības koeficienta, serokonversijas koeficienta un serokonversijas faktora vērtībām, lietojot hemaglutinīna inhibīcijas (HI) metodi.

Seroloģiskās aizsardzības koeficients nozīmē subjektu proporciju, kas sasniedza pēcvakcinācijas titru $\geq 1:40$.

Serokonversijas koeficients nozīmē subjektu proporciju, kuru pirmsvakcinācijas titrs bija $< 1:10$ un kuri sasniedza pēcvakcinācijas titru $\geq 1:40$ vai subjektu proporciju ar $\geq$ četrkārtīgu pieaugumu no pirmsvakcinācijas titra līdz pēcvakcinācijas titram.

Serokonversijas faktors atbilst individuālo proporciju (pēc-/pirmsvakcinācijas titri) ģeometriski vidējai vērtībai.

Visām vecuma grupām

- ar seroneitralizācijas (SN) metodi iegūtie imunitātes rezultāti uzrādīja tādu pašu tendenci kā ar HI metodi iegūtie rezultāti.
- šobrīd nav pieejami dati par antivielu noturību.

Pieaugušie (vecumā no 18 līdz 60 gadiem):

Klīniskajā pētījumā imunitāte 21 dienu pēc katras HUMENZA injekcijas ievadīšanas (vakcinācija bija veikta pirms 21 dienas) tika novērtēta 99 pieaugušajiem.

Seroloģiskās aizsardzības koeficients, serokonversijas koeficients un serokonversijas faktors, lietojot hemaglutinīna inhibīcijas (HI) metodi, bija sekojoši:

	Pieaugušie vecumā no 18 līdz 60 gadiem	
	Kopējais iesaistīto subjektu skaits N=99	Seronegativo subjektu skaits pirms vakcinācijas N=55
21 dienu pēc 1. devas		
Seroloģiskās aizsardzības koeficients* % [95% TI]	97,0% [91,4; 99,4]	94,5% [84,9; 98,9]
Serokonversijas koeficients** % [95% TI]	93,9% [87,3; 97,7]	94,5% [84,9; 98,9]
Serokonversijas faktors*** [95% TI]	76,0 [56,6; 102]	94,0 [64,5; 137]
21 dienu pēc 2. devas		
Seroloģiskās aizsardzības koeficients* % [95% TI]	100 % [96,3; 100]	100% [96,3; 100]
Serokonversijas koeficients** % [95% TI]	99,0% [94,4; 100]	100% [96,3; 100]
Serokonversijas faktors*** [95% TI]	115 [89,1; 147]	178 [134; 235]

* Subjektu proporcija, kas sasniedza pēcvakcinācijas titru $\geq 1:40$

** Subjektiem ar pirmsvakcinācijas titru $< 1:10$ subjektu proporcija ar pēcvakcinācijas titru $\geq 1:40$, un subjektu ar pirmsvakcinācijas titru $\geq 1:10$, subjektu proporcija ar $\geq$ četrcīrtīgu pieaugumu no pirmsvakcinācijas titra līdz pēcvakcinācijas titram

*** Individuālu proporciju (pēc-/pirmsvakcinācijas titri) ģeometriski vidējā vērtība.

Gados vecāki cilvēki (vecāki par 60 gadiem):

Klīniskā pētījumā 54 gados vecākiem cilvēkiem 21 dienu pēc HUMENZA injekcijas ievadīšanas (vakcinācija bija veikta pirms 21 dienas) tika novērtēta imunogenitāte (29 gados vecākiem cilvēkiem no 61 līdz 70 gadus veciem, 18 gados vecākiem cilvēkiem no 71 līdz 80 gadus veciem un 7 gados vecākiem cilvēkiem no 81 gada veciem un vecākiem).

Seroloģiskās aizsardzības koeficients, serokonversijas koeficients un serokonversijas faktors, lietojot HI metodi, bija sekojoši:

	Gados vecāki cilvēki 61 līdz 70 gadus veci		Gados vecāki cilvēki 71 līdz 80 gadus veci		Gados vecāki cilvēki 81 gadus veci un vecāki	
	Kopējais iesaistīto subjektu skaits N=29	Seronegatīvo subjektu skaits pirms vakcinācijas N=14	Kopējais iesaistīto subjektu skaits N=18	Seronegatīvo subjektu skaits pirms vakcinācijas N=7	Kopējais iesaistīto subjektu skaits N=7	Seronegatīvo subjektu skaits pirms vakcinācijas N=1
21 dienu pēc 1. devas						
Seroloģiskās aizsardzības koeficients* % [95% TI]	86,2% [68,3;96,1]	78,6% [49,2; 95,3]	77,8% [52,4;93,6]	42,9% [9,9; 81,6]	85,7% [42,1;99,6]	0,0% Nav aprēķināts
Serokonversijas koeficients** % [95% TI]	82,8% [64,2;94,2]	78,6% [49,2; 95,3]	72,2% [46,5;90,3]	42,9% [9,9; 81,6]	42,9% [9,9;81,6]	0,0% Nav aprēķināts
Serokonversijas faktors*** [95% TI]	22,1 [12,4;39,3]	21,5 [9,42; 49,2]	14,5 [5,93;35,6]	4,20 [1,99; 8,90]	5,94 [1,12;31,6]	1,14 Nav aprēķināts
21 dienu pēc 2. devas						
Seroloģiskās aizsardzības koeficients* % [95% TI]	100% [88,1;100]	100% [76,8; 100]	94,4% [72,7;99,9]	85,7% [42,1; 99,6]	85,7% [42,1;99,6]	0,0% Nav aprēķināts
Serokonversijas koeficients** % [95% TI]	96,6% [82,2;99,9]	100% [76,8; 100]	94,4% [72,7;99,9]	85,7% [42,1; 99,6]	57,1% [18,4;90,1]	0,0% Nav aprēķināts
Serokonversijas faktors*** [95% TI]	39,7 [25,3;62,2]	45,3 [23,1; 88,5]	21,0 [11,1;39,7]	14,5 [5,11; 41,1]	8,41 [1,93;36,7]	2,00 Nav aprēķināts

* Subjektu proporcija, kas sasniedza pēcvakcinācijas titru $\geq 1:40$

** Subjektiem ar prevakcinācijas titru $< 1:10$, subjektu proporcijai ar pēcvakcinācijas titru $\geq 1:40$ un subjektu ar prevakcinācijas titru $\geq 1:10$, subjektu proporcijai ar $\geq$ četrkārtīgu pieaugumu no prevakcinācijas titra līdz pēcvakcinācijas titram

*** Individuālu proporciju (pēc-/pirmsvakcinācijas titri) ģeometriski vidējā vērtība.

Bērni un pusaudži (no 3 līdz 17 gadu vecumam):

Klīniskajā pētījumā imunogenitāte 21 dienu pēc katras HUMENZA injekcijas ievadīšanas (vakcinācija bija veikta pirms 21 dienas) tika novērtēta 50 bērniem no 3 līdz 8 gadu vecumam un 49 pusaudžiem no 9 līdz 17 gadu vecumam.

Seroloģiskās aizsardzības koeficients, serokonversijas koeficients un serokonversijas faktors, lietojot HI metodi, bija sekojoši:

	Bērni (vecumā no 3 līdz 8 gadiem)	Pusaudži (vecumā no 9 līdz 17 gadiem)	
	Kopējais iesaistīto subjektu skaits N=50	Kopējais iesaistīto subjektu skaits N=49	Seronegātīvo subjektu skaits pirms vaginācijas N=37
21 dienu pēc 1. devas			
Seroloģiskās aizsardzības koeficients* % [95% TI]	100% [92,9; 100]	100% [92,6; 100]	100% [90,5; 100,0]
Serokonversijas koeficients** % [95% TI]	100% [92,9; 100]	100% [92,6; 100]	100% [90,5; 100]
Serokonversijas faktors*** [95% TI]	124 [99,6; 156]	177 [130; 241]	203 [149; 276]
21 dienu pēc 2. devas			
Seroloģiskās aizsardzības koeficients*% [95% TI]	100% [92,7; 100]	100% [92,7; 100]	100% [90,5; 100]
Serokonversijas koeficients** % [95% TI]	100% [92,7; 100]	100% [92,6; 100]	100% [90,5; 100]
Serokonversijas faktors*** [95% TI]	883 [745; 1046]	527 [393; 706]	745 [620; 895]

* Subjektu proporcija, kas sasniedza pēcvaginācijas titru $\geq 1:40$

** Subjektiem ar pirmsvaginācijas titru $< 1:10$ subjektu proporcija ar pēcvaginācijas titru $\geq 1:40$, un subjektu ar pirmsvaginācijas titru $\geq 1:10$, subjektu proporcija ar $\geq$ četrkārtīgu pieaugumu no pirmsvaginācijas titra līdz pēcvaginācijas titram

*** Individuālu proporciju (pēc-/pirmsvaginācijas titri) ģeometriski vidējā vērtība.

Visi bērni vecumā no 3 līdz 8 gadiem pirms vaginācijas bija seronegatīvi.

Bērni (no 6 līdz 35 mēnešu vecumam):

Atklātā klīniskā pētījumā puse HUMENZA devas (0,25 ml) divas reizes ar 3 nedēļu pārtraukumu tika ievadīta 48 bērniem no 6 līdz 11 mēnešu vecumam un 48 bērniem no 12 līdz 35 mēnešu vecumam.

Imunogenitāte 21 dienu pēc tam, kad ievadīta katra viena puse HUMENZA devas (0,25 ml), vērtējot seroloģiskās aizsardzības koeficientu, serokonversijas koeficientu un serokonversijas faktoru, lietojot HI metodi, bija šāda:

	Bērni (vecumā no 6 līdz 11 mēnešiem) N=48	Bērni (vecumā no 12 līdz 35 mēnešiem) N=48
	Kopējais iesaistīto subjektu skaits N=48	Kopējais iesaistīto subjektu skaits N=48
21 dienu pēc 1. devas		
Seroloģiskās aizsardzības koeficients* % [95% TI]	95,7% [85,5; 99,5]	97,8% [88,5; 99,9]
Serokonversijas koeficients** % [95% TI]	95,7% [85,5; 99,5]	97,8% [88,5; 99,9]
Serokonversijas faktors*** [95% TI]	39,9 [30,8; 51,7]	50,7 [38,1; 67,4]
21 dienu pēc 2. devas		
Seroloģiskās aizsardzības koeficients* % [95% TI]	100% [91,8; 100]	100% [92,5; 100]
Serokonversijas koeficients** % [95% TI]	100% [91,8; 100]	100,0% [92,5; 100]
Serokonversijas faktors*** [95% TI]	602 [495; 731]	543 [441; 670]

* Subjektu proporcija, kas sasniedza pēcvakcinācijas titru $\geq 1:40$

** Subjektiem ar pirmsvakcinācijas titru $< 1:10$ subjektu proporcija ar pēcvakcinācijas titru $\geq 1:40$, un subjektiem ar pirmsvakcinācijas titru $\geq 1:10$ subjektu proporcija ar $\geq$ četrkārtīgu pieaugumu no pirmsvakcinācijas titra līdz pēcvakcinācijas titram

*** Individuālu proporciju (pēc-/pirmsvakcinācijas titri) vidējā ģeometriskā vērtība

Visi bērni vecumā no 6 līdz 35 mēnešiem pirms vakcinācijas bija seronegatīvi.

Informācija no neklīniskajiem pētījumiem

Salīdzinošā pētījumā ar seskiem pēc vienas vai divām cilvēkam paredzētām devām tika novērota vakcīnai līdzīga aizsardzība, balstoties uz plaušu makroskopisko izmeklēšanu, ķermeņa svara zudumu (slimības indikators pēc slimības izraisīšanas pārbaudes) un vīrusa slodzi plaušās un augšējos elpceļos.

Tika novērtēta vienas vai divu HUMENZA devu spēja aizsargāt seskus pret plaušu infekciju. Grupas pa 7 seskiem tika imunizētas intramuskulāri (IM) ar vienu cilvēkiem paredzēto HUMENZA devu (3,8 μ g no HA un pilna deva AF03) (D21) vai ievadot 2 reizes pa pilnai cilvēkam paredzētai devai ar 3 nedēļu intervālu (D0 un D21) un salīdzinātas ar kontroles grupu (AF03 adjuvants, izšķīdināts PBS). Četras nedēļas pēc pēdējās vakcīnas ievades seski tika pārbaudīti ar savvaļas tipa homologo celmu A/H1N1/Netherlands/602/2009.

Vienreizēja cilvēkiem paredzētās HUMENZA devas ievade paaugstināja HI titrus ≥ 80 un MN (mikroneītralizācijas) titrus ≥ 160 , kas ir specifiski vakcīnas celmam, 100% vakcinēto dzīvnieku, un divu devu ievadīšanas režīms ievērojami paaugstināja (vismaz 5 reizes) HI un MN antivielu titrus. Kontroles grupā 4 dienas pēc inficēšanās vidējais ķermeņa svara zudums bija 20%. Dzīvniekiem, kuri saņēma 1 vai 2 HUMENZA devas, ķermeņa svara zudums mazinājās līdz $\leq 8\%$. Četras dienas pēc slimības izraisīšanas kontroles grupā 34% novēroja plaušu bojājumus ar izteiktu vīrusa replikāciju plaušu audos ($\geq 4,7$ TCID₅₀/g audu).

Seskiem pēc vienas vai divām HUMENZA devām ievērojami retāk novēroja plaušu bojājumus (attiecīgi 4% vai 1%) un vīrusa slodze bija daudz mazāka (samazinājums vairāk par 4 log10), kā rezultātā attiecīgi 86% (6 no 7 seskiem) un 100% sesku vīruss plaušās nebija nosakāms. Aizsardzība pret plaušu infekciju tika saistīta ar vakcīnas inducēto HI titru ≥ 40 , kas cilvēkiem nosaka aizsardzību pret sezonālo gripu. Vīrusa izplatīšanās tika novērtēta, nosakot vīrusa replikāciju deguna eju un rīkles gala uztriepēs. Rezultāti uzrādīja, ka HUMENZA spēj pastāvīgi mazināt vīrusa slodzi augšējos elpceļos.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Nav piemērojama.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Pieejamie neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par HUMENZA vai tai līdzīgu vakcīnu, bet ar citu celmu (A/H5N1), lietošanu neliecina par īpašu risku cilvēkam attiecībā uz atkārtotu devu toksicitāti, reproduktivitāti un attīstības toksicitāti un spēju izraisīt plaušu patoloģijas.

Atkārtotas vakcīnas injekcijas izraisīja mēreni izteiktu lokāla iekaisuma reakciju trušiem un neizsauca pērtiķiem pneimonijas paasinājumu pēc ekspozīcijas ar savvaļas tipa vecāku vīrusu. Trušiem, kuriem lietoja vakcīnu vai tikai AF03 adjuvantu lielākās devās nekā cilvēkam, novēroja nedaudz palielinātu apoptozi/nekrozi asaru kanāla audos. Vakcīnas lietošana trušu mātītēm pirms pārošanās un gestācijas periodā neuzrādīja ietekmi uz embrija un augļa attīstību.

AF03 adjuvants nebija mutagēns vai klastogēns un ierosināja pārejošas iekaisīgas izmaiņas atkārtotu devu toksicitātes pētījumos (žurkām un trušiem). AF03 reproduktivitātes un attīstības toksicitātes pētījumi ar žurkām un trušiem neuzrādīja ietekmi uz mātīšu auglību, grūtniecību, embrija un augļa attīstību un postnatālās attīstības sākuma periodā.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Antigēna flakons:

tiomersāls;
nātrijs hlorīds;
kālija hlorīds;
nātrijs hidroģēnfosfāta dihidrāts;
kālija dihidroģēnfosfāts;
ūdens injekcijām.

Adjuvanta flakons:

nātrijs hlorīds;
kālija hlorīds;
nātrijs hidroģēnfosfāta dihidrāts;
kālija dihidroģēnfosfāts;
ūdens injekcijām.

Par adjuvantu skatīt apakšpunktā 2.

6.2 Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citiem medicīniskiem produktiem.

6.3 Uzglabāšanas laiks

6 mēneši.

Pēc sajaukšanas HUMENZA jāuzglabā ledusskapī (2°C-8°C) un jāizlieto 24 stundu laikā.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C-8°C). Nesasaldēt.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc atvēršanas skatīt apakšpunktā 6.3.

Uzglabāt flakonus ārējā iepakojumā un sargāt no gaismas.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Viens iepakojums satur:

- vienu iepakojumu ar 10 flakoniem (I klases stikls), kas satur 1,5 ml suspensijas (antigēns), ar aizbāzni (hlorbutils).
- vienu iepakojumu ar 10 flakoniem (I klases stikls), kas satur 4,5 ml emulsijas (adjuvants), ar aizbāzni (hlorbutils).

Devu skaits pēc antigēna flakona satura sajaukšanas adjuvanta flakonā: 10 devas pa 0,5 ml.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un norādījumi par sagatavošanu lietošanai

HUMENZA sastāv no 2 atsevišķiem flakoniem:

- viens flakons, kas satur antigēnu (suspensiju);
- viens flakons, kas satur adjuvantu (emulsiju).

Pirms lietošanas abu flakonu saturs jā sajauc.

Norādījumi vakcīnas sajaukšanai:

1. Pirms sajaukšanas abiem flakoniem (antigēnam un adjuvantam) jāļauj sasniegt istabas temperatūru un tie ir saudzīgi jāpavirpina plaukstās un vizuāli jānovērtē, vai nav redzamas kādas svešas daļiņas un/vai neparastas fizikālā izskata pārmaiņas. Ja novērojams kaut kas no minētā (t.sk. gumijas daļiņas no aizbāžņa), vakcīna jāiznīcina.
2. Vakcīnu sajauc, izvelkot visu antigēna flakona saturu ar sterilu šļirci un adatu un pievienojot to adjuvanta flakonam.
3. Pēc antigēna pievienošanas adjuvantam iegūtais maisījums saudzīgi jāsakrata ar vismaz 5 rotējošām kustībām. Pēc sajaukšanas vakcīna ir balta, necaurspīdīga emulsija.
4. HUMENZA tilpums pēc sajaukšanas ir vismaz 6 ml un tas atbilst vairākām vakcīnas devām (daudzdevu flakons). Informāciju par ievadāmo devu skatīt apakšpunktā 4.2 Devas un lietošanas veids.
5. Pēc sajaukšanas HUMENZA jāuzglabā ledusskapī (2°C-8°C) (nekad neturiet saldētavā) un jāizlieto 24 stundu laikā.
6. Lai veicinātu uzskaiti un savlaicīgu daļēji izlietoto flakonu likvidēšanu, ieteicams skaidri norādīt sajaukšanas datumu un laiku uz adjuvanta flakona etiķetes.

Norādījumi vakcīnas ievadīšanai:

1. Pirms ievadīšanas vakcīnai jāļauj sasniegt istabas temperatūru, saudzīgi pavirpinot flakonu plaukstās (ne ilgāk par 5 minūtēm).
2. Pirms katras ievadīšanas daudzdevu flakons ir saudzīgi jāsakrata ar vismaz 5 rotējošām kustībām.
3. Daudzdevu flakona saturs, kā arī šļirces saturs pēc vakcīnas paņemšanas jānovērtē vizuāli. Vakcīna ir balta, necaurspīdīga emulsija. Ja vērojamas novirzes no šī apraksta un/vai kādas svešas daļiņas (ieskaitot gumijas daļiņas no aizbāžņa), vakcīna jāiznīcina.
4. Katra 0,5 ml vakcīnas deva vai 0,25 ml (puse devas) jāpaņem ar jaunu sterilu šļirci injekcijai un jāievada intramuskulāri.

Daļēji izlietotais daudzdevu flakons ir nekavējoties jāiznīcina, ja:

- vakcīnas devas paņemšana nav bijusi pilnībā sterila;
- pastāv aizdomas, ka notikusi daļēji izlietotā flakona kontaminācija;
- novērojamas kontaminācijas pazīmes, piemēram, vakcīnas ārējā izskata pārmaiņas.

Lai varētu izsekot produktam attiecībā uz katru vakcinēto, jāreģistrē vakcīnas nosaukums un partijas numurs, izmantojot uzlīmes iepakojumā ar antigēna un adjuvanta flakoniem.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Sanofi Pasteur SA
2, avenue Pont Pasteur
F-69007 Lyon
Francija

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras (EMA) mājas lapā
<http://www.ema.europa.eu/>.

PIELIKUMS II

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS (-O) VIELAS (-U) RAŽOTĀJS(-I)
UN RAŽOŠANAS LICENCES ĪPAŠNIEKS(-I), KURŠ(-I)
ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI**
- C. ĪPAŠAS SAISTĪBAS, KAS JĀIZPILDA REĢISTRĀCIJAS
APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKAM**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS (-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOŠANAS LICENCES ĪPAŠNIEKS(-I), KURŠ(-I) ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās(-o) vielas(-u) ražotāja(-u) nosaukums un adrese

Sanofi Pasteur
Parc Industriel d'Incarville
27100 Val-de-Reuil
Francija

Sanofi Pasteur
Campus Mérieux
1541, avenue Marcel Mérieux
69280 Marcy l'Etoile
Francija

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Sanofi Pasteur
Parc Industriel d'Incarville
27100 Val-de-Reuil
Francija

Sanofi Pasteur
Campus Mérieux
1541, avenue Marcel Mérieux
69280 Marcy l'Etoile
Francija

Zāļu lietošanas instrukcijā jāuzrāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI

- **NOSACĪJUMI UN IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ PIEGĀDI UN LIETOŠANU, KAS UZLIKTI REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKAM**

Recepšu zāles.

HUMENZA drīkst izplatīt tikai tad, ja ir oficiāls PVO/ES paziņojums par gripas pandēmiju, un ar nosacījumu, ka HUMENZA reģistrācijas apliecības īpašnieks pienācīgi rēķinās ar oficiāli paziņotajiem pandēmijas cehiem.

- **NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ŠO ZĀĻU LIETOŠANU**
- Reģistrācijas apliecības īpašnieks (RAĪ) vienosies ar dalībvalstīm par pasākumiem, kas atvieglos katram pacientam ievadītās A/H1N1 pandēmiskās vakcīnas identifikāciju un izsekojamību, lai samazinātu zāļu lietošanas kļūdas un palīdzētu pacientiem un medicīnas darbiniekiem ziņot par blakusparādībām. Te var būt iekļautas RAĪ piegādātās uzlīmes ar piešķirto nosaukumu un sērijas numuru katram vakcīnas iepakojumam.
- RAĪ vienosies ar dalībvalstīm par mehānismiem, kas pacientiem un medicīnas darbiniekiem dotu pieeju atjaunotajai informācijai par HUMENZA.
- RAĪ vienosies ar dalībvalstīm par medicīnas darbinieku nodrošināšanu ar mērķtiecīgu informāciju, kam jāattiecas uz sekojošo:

- Vakcīnas pareiza sagatavošana pirms ievadīšanas.
- Jānosaka blakusparādību ziņošanas prioritāte, piem., letālas un dzīvībai bīstamas blakusparādības, negaidītas smagas blakusparādības, blakusparādības, kam pievēršama īpaša uzmanība (adverse events of special interest - AESI).
- Minimālie dati, kas jānorāda individuālajos drošības ziņojumos, lai atvieglotu ievadītās vakcīnas novērtēšanu un identifikāciju katram pacientam, ieskaitot piešķirto nosaukumu, vakcīnas ražotāju un sērijas numuru.
- Kā ziņot par blakusparādībām, ja ir izveidota specifiska paziņošanas sistēma.

• CITI NOSACĪJUMI

Oficiāla sērijas izlaide: saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 114. pantu ar labojumiem oficiālu sērijas izlaidi veiks valsts laboratorija vai cita šim mērķim apstiprināta laboratorija.

Farmakovigilances sistēma

Reģistrācijas apliecības īpašniekam ir jānodrošina, lai farmakovigilances sistēma, kā aprakstīts versijā 10.0, kas ietverta zāļu reģistrācijas dokumentācijas modulī 1.8.1, būtu izveidota un funkcionētu pirms zāļu nonākšanas tirgū un tik ilgi, kamēr tirgū esošās zāles tiks lietotas.

PSUR iesniegšana gripas pandēmijas laikā:

Pandēmijas laikā periodiski atjaunojamo drošības ziņojumu (*periodic safety update reports* – PSUR) iesniegšanas biežums, kas ir aprakstīts Regulas No 726/2004 (EK) 24. pantā, nebūs atbilstošs pandēmiskās vakcīnas drošības uzraudzībai, kad ir gaidāms liels skaits vakcīnas lietošanas gadījumu īsā laika periodā. Šāda situācija prasa drošības informācijas ātru paziņošanu, kam var būt vislielākā ietekme uz riska-lietderības līdzsvaru pandēmijas gadījumā. Uzkrātās drošības informācijas nekavējoša analīze, ņemot vērā vakcīnas lietošanas gadījumu skaitu, būs būtiski svarīga attiecībā uz regulatoru lēmumiem un vakcinējamo iedzīvotāju aizsargāšanu. Reģistrācijas apliecības īpašniekam reizi mēnesī jāiesniedz periodiski atjaunināto vienkāršoto drošības ziņojumu formātā un periodiskumā, kas definēts CHMP Recommendations for the Pharmacovigilance Plan as part of the Risk Management Plan to be submitted with the Marketing Authorisation Application for a Pandemic Influenza Vaccine (EMA/359381/2009) un turpmākajās atjaunotajās versijās.

Riskvadības plāns

Reģistrācijas apliecības īpašnieks apņemas veikt pētījumus un papildu farmakovigilances pasākumus, kas sīkāk aprakstīti farmakovigilances plānā atbilstoši Reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī apstiprinātajai riska vadības plāna (RVP) 7.0 versijai un veikt atbilstošus RVP papildinājumus, saskaņojot ar CHMP.

C. ĪPAŠAS SAISTĪBAS, KAS JĀIZPILDA REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKAM

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāizpilda šī pētījumu programma noteiktajā laikā, un tās rezultāti būs pamatā ikgadējai ieguvumu/riska profila novērtēšanai.

Klīniskie	Neatkarīgi no kohortas drošuma pētījuma (9000 subjektu) Reģistrācijas apliecības īpašnieks apņemas veikt pēcreģistrācijas perioda prospektīvu drošuma pētījumu (N=3000 subjektu, vecumā no 6 mēnešu vecuma). Riskvadības plāns ir jāatjauno 15 dienu laikā pēc šī pētījuma rezultātu iegūšanas.	Pētījumu uzsāks 2010.gada jūlijā
Farmakovigilance	Reģistrācijas apliecības īpašnieks apņemas atjaunināt novērojošā pētījuma protokolu, lai veiktu autoantivielu skrīningu pacientiem, kam pētījuma apsekošanas periodā novēroja redzes vai okulārās parādības.	Prospektīvais kohortas drošības pētījuma protokola atjauninājums tiks iesniegts vienu nedēļu pēc Komisijas lēmuma piešķirt reģistrācijas apliecību.
Farmakovigilance	Reģistrācijas apliecības īpašnieks apņemas iesniegt datus no grūtniecības reģistra kā aprakstīts riskvadības plānā..	Rezultāti tiks sniegti vienkāršotā PSUR.
Farmakovigilance	Reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniegs perspektīvā kohortas drošības pētījuma rezultātus par vismaz 9000 pacientiem dažādās vecuma grupās, ieskaitot subjektus ar imunitātes traucējumiem, saskaņā ar riskvadības plānam iesniegto protokolu.	Starpposma un gala rezultāti tiks iesniegti saskaņā ar protokolu.
Farmakovigilance	Reģistrācijas apliecības īpašnieks apņemas iesniegt plānu avotu noteikšanai, no kuriem perspektīvā kohortas drošības pētījumā ievāktu drošības datus par pacientiem ar imunitātes traucējumiem.	Perspektīvais kohortas drošības pētījuma protokola atjauninājums tiks iesniegts vienu nedēļu pēc Komisijas lēmuma piešķirt reģistrācijas apliecību.
Farmakovigilance	Reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniegs GBS novērošanas pētījuma rezultātus.	Starpposma un gala rezultāti tiks iesniegti saskaņā ar protokolu.

PIELIKUMS III

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA
IEPAKOJUMS, KAS SATUR 1 IEPAKOJUMU AR 10 FLAKONIEM SUSPENSIJAS
(ANTIGĒNS) UN 1 IEPAKOJUMU AR 10 FLAKONIEM EMULSIJAS (ADJUVANTS)**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

HUMENZA suspensija un emulsija injekciju emulsijas pagatavošanai
Pandemic influenza vaccine (H1N1) (split virion, inactivated, adjuvanted)

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

Pēc sajaukšanas 1 devā (0,5 ml):

Šķelts, inaktivēts gripas vīruss* satur antigēnu, kas ir ekvivalents:

A/California/7/2009 (H1N1) tipa celmam (NYMC X-179A).....3,8 mikrogrami**

* pavairots olās

** hemaglutinīns

AF03 adjuvants sastāv no skvalēna, sorbitāna oleāta, polioksietilēna cetostearilētera un mannitola

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas:

tiomersāls;

nātrija hlorīds;

kālija hlorīds;

nātrija hidroģēnfosfāta dihidrāts;

kālija dihidroģēnfosfāts;

ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Suspensija un emulsija emulsijas injekcijas pagatavošanai

10 flakoni ar suspensiju (antigēnu)

10 flakoni ar emulsiju (adjuvantu)

Devu skaits pēc antigēna flakona satura ieviešanas adjuvanta flakonā: **10 devas** pa 0,5 ml.

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Intramuskulārai lietošanai

Pirms lietošanas sakratīt

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju

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

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

PIRMS LIETOŠANAS IEJAUKT ANTIGĒNU ADJUVANTA FLAKONĀ

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz MM/GGGG

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāt flakonus ārējā iepakojumā un sargāt no gaismas.

Pēc sajaukšanas uzglabāt ledusskapī un izlietot 24 stundu laikā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)

Jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Sanofi Pasteur SA
2, avenue Pont Pasteur
69007 Lyon - Francija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA
VIENS IEPAKOJUMS, KAS SATUR 10 FLAKONUS AR SUSPENSIJU (ANTIGĒNU)**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Antigēns HUMENZA injekcijas suspensijai
Pandēmijas gripas vakcīna (H1N1)

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

Šķelts, inaktivēts gripas vīruss* satur antigēnu, kas ir ekvivalents
A/California/7/2009 (H1N1) tipa celmam (NYMC X-179A).....30 mikrogrami**
1 ml

* pavairots olās

** hemaglutinīns

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: tiomersāls, nātrija hlorīds, kālija hlorīds, nātrija hidroģēnfosfāta dihidrāts, kālija dihidroģēnfosfāts, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Suspensija injekcijai
10 flakoni

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Intramuskulārai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju

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

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

SAJAUKT ADJUVANTA FLAKONĀ PIRMS LIETOŠANAS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz MM/GGGG

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāt flakonus ārējā iepakojumā un sargāt no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)

Jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Sanofi Pasteur SA
2, avenue Pont Pasteur
69007 Lyon - Francija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA
VIENS IEPAKOJUMS, KAS SATUR 10 FLAKONUS AR EMULSIJU (ADJUVANTU)**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Adjuvants HUMENZA injekcijas emulsijai

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

1 ml AF03 adjuvanta sastāv no skvalēna (33 mg), sorbitāna oleāta (4,9 mg), polioksietilēna cetostearilētera (6,3 mg) un mannitola (6,1 mg)

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrija hlorīds, kālija hlorīds, nātrija hidroģēnfosfāta dihidrāts, kālija dihidroģēnfosfāts, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Emulsija injekcijai

10 flakoni

Pēc sajaukšanas: flakonā 10 devas pa 0,5 ml.

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADIŠANAS VEIDS

Intramuskulārai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

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

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

PIRMS LIETOŠANAS SAJAUKT AR ANTIGĒNU

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz MM/GGGG

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.
Uzglabāt flakonus ārējā iepakojumā un sargāt no gaismas.
Pēc sajaukšanas: izlietot 24 stundu laikā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)

Jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Sanofi Pasteur SA
2, avenue Pont Pasteur
69007 Lyon - Francija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
SUSPENSIJAS FLAKONS (ANTIGĒNS)**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Antigēns HUMENZA vakcīnai
Pandēmijas gripas vakcīna (H1N1)

2. LIETOŠANAS METODE

Iejaukt adjuvanta flakonā pirms lietošanas.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP MM/GGGG

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1,5 ml

6. CITA

Sanofi Pasteur

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
EMULSIJAS FLAKONS (ADJUVANTS)**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Adjuvants HUMENZA vakcīnai emulsija injekcijai
IM

2. LIETOŠANAS METODE

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP MM/GGGG

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

4,5 ml
Pēc sajaukšanas ar antigēnu: 10 devas pa 0,5 ml.

6. CITA

Sanofi Pasteur

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

HUMENZA suspensija un emulsija injekciju emulsijas pagatavošanai
Pandemic influenza vaccine (H1N1) (split virion, inactivated, adjuvanted)

Jaunākās informācijas iegūšanai skatīt Eiropas Zāļu aģentūras mājas lapu (EMA):

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

Pirms šīs vakcīnas saņemšanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiest ārstam vai medmāsai.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu, izstāstiet to savam ārstam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir HUMENZA un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms HUMENZA lietošanas
3. Kā lietot HUMENZA
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt HUMENZA
6. Sīkāka informācija

1. KAS IR HUMENZA UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

HUMENZA ir vakcīna pandēmiskās gripas profilaksei.

Pandēmijas gripa ir gripas paveids, kas rodas ik pēc pāris desmitgadēm un strauji izplatās visā pasaulē. Pandēmiskās gripas simptomi (pazīmes) līdzinās parastās gripas izpausmēm, tikai var būt daudz smagāki.

Pēc vakcīnas ievadīšanas cilvēka imūnā sistēma (organisma dabiskā aizsargsistēma) izveido pašaizsardzību (antivielas) pret slimību. Neviena no vakcīnas sastāvdaļām neizraisa gripu.

2. PIRMS HUMENZA LIETOŠANAS

Jūs nedrīkstat saņemt HUMENZA šādos gadījumos:

- ja Jums iepriekš bijusi pēkšņa, dzīvībai bīstama alerģiska reakcija pret jebkuru no HUMENZA vakcīnas sastāvdaļām (norādītas lietošanas instrukcijas beigās) vai jebkuru no šādām vielām, kas var būtniecīgos daudzumos: ovalbumīns, olu un cāļu proteīni, neomicīns, oktoksīnols-9, formaldehīds. Alerģiskas reakcijas pazīmes var būt niezoši ādas izsitumi, elpas trūkums un sejas vai mēles tūska. Tomēr pandēmijas apstākļos varētu būt lietderīgi ievadīt Jums vakcīnu, ar nosacījumu, ka ir pieejama tūlītēja atbilstoša ārstēšana alerģiskas reakcijas gadījumā.

Ja neesat pārliecināts, pārrunājiest to ar savu ārstu vai medmāsu pirms šīs vakcīnas ievadīšanas.

Īpaša piesardzība, lietojot HUMENZA, nepieciešama šādos gadījumos:

- ja Jums bijusi alerģiska reakcija, neskaitot pēkšņu, dzīvībai bīstamu alerģisku reakciju, pret jebkuru vakcīnas sastāvdaļu, pret tiomersālu, ovalbumīnu, olu un cāļu proteīniem, neomicīnu, oktoksīnolu-9, formaldehīdu (skatīt 6. punktu Sīkāka informācija).
- ja Jums ir smagi izteikta infekcija ar augstu temperatūru (virs 38°C). Šādā gadījumā vakcinācija tiks atlikta, līdz Jūs jutīsieties labāk. Neliela infekcija, piemēram, saaukstēšanās nav uzskatāma par nopietnu problēmu, tomēr ārsts ieteiks, vai ir vēlama vakcinācija ar HUMENZA;
- ja Jums tiks veikta asins analīze, meklējot noteiktas vīrusu infekcijas. Pirmajās pāris nedēļās pēc vakcinācijas ar HUMENZA šo analīžu rezultāti var būt nepareizi. Pasakiet ārstam, kurš Jums nozīmējis šīs analīzes, ka nesen esat saņēmis HUMENZA;
- tāpat kā visas vakcīnas HUMENZA var pilnībā neaizsargāt visas vakcinētās personas.

Jebkurā no šiem gadījumiem PASTĀSTIET ĀRSTAM VAI MEDMĀSAI, jo vakcinācija var būt nevēlama un, iespējams, to vajadzēs atlikt.

Lūdzu, paziņojiet savam ārstam vai medmāsai, ja Jums ir asinsreces traucējumi vai viegli veidojas zilumi (asins izplūdumi).

Bērni līdz 6 mēnešu vecumam:

Nav ieteicams lietot HUMENZA bērniem līdz 6 mēnešu vecumam.

Citu zāļu lietošana

Pastāstiet savam ārstam vai medmāsai par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes, vai ja nesen esat saņēmis citu vakcīnu.

Nav informācijas par HUMENZA ievadīšanu vienlaicīgi ar citām vakcīnām. Tomēr, ja no tā nevar izvairīties, vakcīnas jāinjicē dažādās ekstremitātēs. Jums jāzina, ka šādos gadījumos blakusparādības var pastiprināties.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Pastāstiet ārstam, ja esat grūtniece vai Jums ir aizdomas par to, ka esat stāvoklī, plānojat grūtniecību vai barojat bērnu ar krūti. To, vai Jums būtu jāsaņem HUMENZA, apspriediet ar savu ārstu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Dažas no blakusparādībām, kas minētas 4. sadaļā “Iespējamās blakusparādības”, var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Svarīga informācija par kādu no HUMENZA sastāvdaļām

Vakcīna satur tiomersālu kā konservantu un pēc tās ievades iespējama alerģiska reakcija. Pastāstiet ārstam, ja Jums ir kāda alerģija.

3. KĀ LIETOT HUMENZA

Vakcīnu ievadīs Jūsu ārsts vai medicīnas māsa saskaņā ar oficiālajām rekomendācijām.

Vakcīna tiks injicēta muskulī, vēlams augšdelmā vai augšstilba priekšējā daļā (atkarībā no muskuļu masas).

Bērni no 3 gadu vecuma, pusaudži un pieaugušie līdz 60 gadu vecumam:

Tiks ievadīta viena 0,5 ml deva.

Klīniskie dati liecina, ka viena deva var būt pietiekama.

Ja tiek ievadīta otra deva, starp pirmo un otro devu ir jābūt vismaz trīs nedēļu pārtraukumam.

Gados vecāki cilvēki pēc 60 gadu vecuma:

Tiks ievadīta viena 0,5 ml deva.

Otra vakcīnas deva var tikt ievadīta ne ātrāk kā pēc 3 nedēļu pārtraukuma.

Bērni no 6 mēnešu vecuma līdz 3 gadu vecumam:

Tīks ievadīta puse no vakcīnas devas (0,25 ml).

Ja tiek ievadīta otra 0,25 ml deva, tā ir jāievada ne ātrāk kā trīs nedēļas pēc pirmās devas.

Bērni līdz 6 mēnešu vecumam:

Vakcinācija šajā vecuma grupā pašreiz nav ieteikta.

Cilvēkiem, kuri saņēmuši pirmo HUMENZA devu, ieteicams pabeigt vakcinācijas kursu ar HUMENZA (un nevis citu vakcīnu pret H1N1).

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, HUMENZA var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Pēc vakcinācijas iespējamās alerģiskas reakcijas, kas retos gadījumos var izraisīt šoku. Ārsti ir informēti par šo iespējamību un viņiem ir pieejama šādos gadījumos nepieciešamā neatliekamā ārstēšana.

Iespējamo blakusparādību biežums ir norādīts atbilstoši šādai klasifikācijai:

ļoti bieži (novēro biežāk kā 1 lietotājam no 10);

bieži (novēro 1 līdz 10 lietotājiem no 100);

retāk (novēro 1 līdz 10 lietotājiem no 1 000);

reti (novēro 1 līdz 10 lietotājiem no 10 000);

ļoti reti (novēro retāk kā 1 lietotājam no 10 000)

Klīniskajā pētījumā ar HUMENZA, kuri tika veikti ar pieaugušajiem un gados vecākiem cilvēkiem, tika novērotas šādas zemāk norādītās blakusparādības:

Ļoti bieži: galvassāpes, muskuļu sāpes, sāpes injekcijas vietā.

Bieži: slikta vispārējā pašsajūta, drebuļi, drudzis. Injekcijas vietā: sacietējums, apsārtums, tūska, zilumi (asins izplūdumi).

Klīniskajos pētījumos ar HUMENZA, kuri tika veikti ar bērniem un pusaudžiem, tika novērotas šādas zemāk norādītās blakusparādības:

Pusaudži no 9 līdz 17 gadu vecumam:

Ļoti bieži: galvassāpes, muskuļu sāpes, slikta vispārējā pašsajūta, muskuļu sāpes, drebuļi. Injekcijas vietā: sāpes, apsārtums, tūska, sacietējums.

Bieži: drudzis, iekaisis kakls, zilumi (asins izplūdumi) injekcijas vietā.

Bērni no 3 līdz 8 gadu vecumam:

Ļoti bieži: slikta vispārējā pašsajūta, muskuļu sāpes, galvassāpes, drebuļi, drudzis. Injekcijas vietā: sāpes, apsārtums, tūska, zilumi (asins izplūdumi), sacietējums.

Bieži: siltums injekcijas vietā.

Bērni no 24 līdz 35 mēnešu vecumam:

Ļoti bieži: slikta vispārējā pašsajūta, sāpes muskuļos, drebuļi, drudzis.. Injekcijas vietā: sāpes, apsārtums, sacietējums, tūska.

Bieži: zilumi (asins izplūdumi) injekcijas vietā, galvassāpes, klepus.

Bērni no 12 līdz 23 mēnešu vecumam:

Ļoti bieži: apetītes zudums, uzbudināmība, miegainība, drudzis, neparasta raudāšana. Injekcijas vietā: sāpes, apsārtums, sacietējums, tūska.

Bieži: zilumi (asins izplūdumi) injekcijas vietā, vemšana, klepus.

Bērni no 6 līdz 11 mēnešu vecumam:

Ļoti bieži: uzbudināmība, neparasta raudāšana, apetītes zudums, vemšana, miegainība. Injekcijas vietā: sāpes, apsārtums, sacietējums, tūska.

Bieži: zilumi (asins izplūdumi) injekcijas vietā, caureja.

Visās vecuma grupās, augšminētās nevēlamās blakusparādības parasti izzūd 1 līdz 3 dienu laikā pēc parādīšanās, bez ārstēšanas.

Zemāk norādītās blakusparādības novērotas vairākas dienas vai nedēļas pēc vakcinācijas ar katru gadu gripas novēršanai lietotajām vakcīnām. Šīs blakusparādības iespējamās pēc HUMENZA ievades.

Ļoti reti:

- ādas reakcijas, kas var izplatīties pa visu ķermeni, ieskaitot ādas niezi (nieze, nātrene), izsitumus.
- ar centrālo nervu sistēmu saistītas blakusparādības:
 - sāpes, kas izstaro pa nervu gaitu (neiralģija);
 - pārmaiņas taustes, sāpju, siltuma un aukstuma uztverē (parestēzija);
 - ar paaugstinātu temperatūru saistīti krampji;
 - neiroloģiski traucējumi, kas izpaužas ar sprandas stīvumu, apjukumu, nejutīgumu, sāpēm un vājumu locekļos, līdzsvara un refleksu zudumu, visa ķermeņa vai atsevišķu tā daļu paralīzi (encefalomielīts, neirīts, Gijēna-Barē sindroms);
- pārejošs trombocītu (asins šūnu tips) skaita samazinājums, kas var izraisīt noslieci uz asiņošanām un pārmērīgu zilumu veidošanos (pārejoša trombocitopēnija) un pārejošu kakla, padušu un cirkšņa limfmezglu palielinājumu (pārejoša limfadenopātija).
- alerģiskas reakcijas:
 - retos gadījumos izraisošas šoku (asinsrites sistēma nespēj uzturēt adekvātu asins plūsmu uz dažādām orgānu sistēmām, izraisot neatliekamu medicīnisku situāciju);
 - ļoti retos gadījumos arī tūska (angioedēma), biežāk galvas un kakla apvidū, ietverot seju, lūpas, mēli, rīkli vai jebkuru citu ķermeņa daļu.
- asinsvadu iekaisums (vaskulīts), kas var izpausties ar ādas izsitumiem un ļoti retos gadījumos arī ar pārejošu nieru bojājumu.

Ja parādās kāda no šīm blakusparādībām, lūdzu, nekavējoties pastāstiet par tām savam ārstam vai medmāsi.

Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām izstāstīt ārstam.

5. KĀ UZGLABĀT HUMENZA

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Pirms vakcīnas sajaukšanas:

Nelietot antigēnu (suspensiju) un adjuvantu (emulsiju) pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes pēc “Derīgs līdz” un etiķetes pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

Nesasaldēt.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Pēc vakcīnas sajaukšanas:

HUMENZA jāuzglabā ledusskapī (2°C-8°C) un jāizlieto 24 stundu laikā.

Zāles nedrīkst izmest kopā ar sadzīves atkritumiem vai kanalizācijā. Vaicājiēt farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtnējo vidi.

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko HUMENZA satur

HUMENZA sastāv no diviem flakoniem: viens flakons satur antigēnu (suspensiju) un otrs flakons satur adjuvantu (emulsiju), kuri pirms vakcīnas lietošanas ir jā sajauc.

Pēc sajaukšanas:

- aktīvā viela:

šķelts, inaktivēts gripas vīruss* satur antigēnu, kas ir ekvivalents

A/California/7/2009 (H1N1) tipa celmam (NYMC X-179A).....3,8 mikrogrami**
0,5 ml devā

*pavairots olās

**izteikts mikrogramos hemaglutinīna

Šī vakcīna atbilst PVO rekomendācijām un ES lēmumam par pandēmiju.

- adjuvants:

adjuvants (AF03) sastāv no skvalēna (12,4 miligrami), sorbitāna oleāta (1,9 miligrami), polioksietilēna cetostearilētera (2,4 miligrami) un mannitola (2,3 miligrami) 0,5 ml devā.

- citas sastāvdaļas:

citas sastāvdaļas ir: tiomersāls (11,3 mikrogrami 0,5 ml devā), nātrija hlorīds, kālija hlorīds, nātrija hidrogēnfosfāta dihidrāts, kālija dihidrogēnfosfāts un ūdens injekcijām.

HUMENZA ārējais izskats un iepakojums

Viens iepakojums satur:

- vienu iepakojumu, kas satur 10 flakonus ar 1,5 ml suspensijas (antigēns);
- vienu iepakojumu, kas satur 10 flakonus ar 4,5 ml emulsijas (adjuvants).

Antigēns ir bezkrāsaina, caurspīdīga vai opalescējoša suspensija.

Adjuvants ir balta, necaurspīdīga emulsija.

Pēc antigēna flakona satura sajaukšanas adjuvanta flakonā HUMENZA ir gatava emulsija injekcijām daudzdevu flakonā, kas satur 10 devas pa 0,5 ml. Emulsija ir balta un necaurspīdīga.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Sanofi Pasteur SA – 2, avenue Pont Pasteur – F-69007 Lyon – Francija

Ražotājs

Sanofi pasteur - Parc Industriel d'Incarville – F-27100 Val-de-Reuil – Francija

Sanofi pasteur - Campus Mérieux – 1541, avenue Marcel Mérieux – F-69280 Marcy l'Etoile – Francija

Lai iegūtu papildus informāciju par šīm zālēm, lūdzam kontaktēties ar Reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

Sanofi Pasteur MSD

Tél/Tel: +32 2 726.9584

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Pasteur MSD

Tél/Tel: +32 2 726.9584

България

Sanofi Pasteur Bulgaria

Тел.: +359 2 980 08 33

Magyarország

sanofi-aventis zrt

Tel.: +36 1 505 1889

Česká republika

Sanofi-aventis, s.r.o.

Tel.: +420 233 086 387

Tel: +420 233 086 111

Malta

Cherubino Ltd

Tel.: +356 21 343270

Danmark

Sanofi Pasteur MSD

Tlf: +45 23 32 69 29

Nederland

Sanofi Pasteur MSD

Tel: +31.23.567.96.00

Deutschland

Sanofi Pasteur MSD GmbH

Tel: +49 6224.594.0

Norge

Sanofi Pasteur MSD

Tlf: +47.67.50.50.20

Eesti

Sanofi-Aventis Estonia LLC

Tel.: +372 627 3473

Österreich

Sanofi Pasteur MSD GmbH

Tel: +43.1.866.70.22.202

Ελλάδα

BIANEE A.E.

Τηλ: +30,210.8009111

Polska

Sanofi Pasteur Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 280 05 00

España

Sanofi Pasteur MSD S.A.

Tel: +34.91.371.78.00

Portugale

Sanofi Pasteur MSD, SA

Tel: +351 21 470 4550

Francija

Sanofi Pasteur MSD SNC

Tél: +33.4.37.28.40.00

România

Sanofi Aventis Romania SRL

Tel.: +40 21 3047 463

Īrija

Sanofi Pasteur MSD Ltd

Tel: +353 1 468 5600

Slovenija

ALPE s.p.

Tel.: +386 1 432 62 38

Ísland

Sanofi Pasteur MSD

Sími: +32.2.726.95.84

Slovenská republika

Intecpharma

Tel.: +421 2 547 89 166

Italia

Sanofi Pasteur MSD Spa

Tel: +39 06.664.09.211

Suomi/Finland

Sanofi Pasteur MSD

Puh/Tel: +358.9.565.88.30

Κύπρος

Γ. Α. Σταμάτης & Σια Ατδ.

Τηλ.: +357 - 22 76 62 76

Sverige

Sanofi Pasteur MSD

Tel: +46.8.564.888.60

Latvija

Sanofi pasteur, vaccines division of
Sanofi_Aventis Latvia SIA
Tel.: +371 671 14978

Lielbritānija

Sanofi Pasteur MSD Ltd
Tel: +44.1.628.785.291

Lietuva

Sanofi pasteur, vaccines division of
UAB « SANOFI-AVENTIS LIETUVA »
Tel.: +370 5 2730967

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi akceptēta {MM/GGGG}

HUMENZA ir piemērota "reģistrācija ar nosacījumiem".

Tas nozīmē, ka turpmāk būs lielāka pieredze par šo zāļu lietošanu.

Eiropas Zāļu aģentūra pārskatīs visu jaunāko informāciju par zālēm un papildinās šo lietošanas instrukciju, ja nepieciešams.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras (EMA) mājas lapā
<http://www.ema.europa.eu/>.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai medicīnas vai veselības aprūpes profesionāliem:

Tāpat kā visām injicējamām vakcīnām, jābūt pieejamiem attiecīgiem medikamentiem un ārstējošam personālam gadījumam, ja pēc vakcīnas ievadīšanas attīstās anafilaktiska tipa reakcijas (reti sastopamas).

HUMENZA sastāv no 2 atsevišķiem flakoniem:

- viens flakons satur antigēnu (suspensiju);
- otrs flakons satur adjuvantu (emulsiju).

Pirms lietošanas abu flakonu saturs jā sajauc.

Norādījumi vakcīnas sajaukšanai:

1. Pirms sajaukšanas abiem flakoniem (antigēnam un adjuvantam) jāļauj sasniegt istabas temperatūru un tie ir saudzīgi jāpavirpina plaukstās un vizuāli jānovērtē, vai nav redzamas kādas svešas daļiņas un/vai neparastas fizikālā izskata pārmaiņas. Ja novērojams kaut kas no minētā (t.sk. gumijas daļiņas no aizbāžņa), vakcīna jāiznīcina.
2. Vakcīnu sajauc, izvelkot visu antigēna flakona saturu ar sterilu šļirci un adatu un pievienojot to adjuvanta flakonam.
3. Pēc antigēna pievienošanas adjuvantam iegūtais maisījums saudzīgi jāsakrata ar vismaz 5 rotējošām kustībām. Pēc sajaukšanas vakcīna ir balta, necaurspīdīga emulsija.
4. HUMENZA tilpums pēc sajaukšanas ir vismaz 6 ml un tas atbilst vairākām devām (daudzdevu flakons). Informācijai par ievadāmo devu skatīt ieteikumus par devām sadaļā 3, Kā lietot HUMENZA".
5. Pēc sajaukšanas HUMENZA jāuzglabā ledusskapī (2°C-8°C) (nekad neturiet saldētavā) un jāizlieto 24 stundu laikā.
6. Lai veicinātu uzskaiti un savlaicīgu daļēji izlietoto flakonu likvidēšanu, ieteicams skaidri norādīt sajaukšanas datumu un laiku uz adjuvanta flakona etiķetes.

Norādījumi vakcīnas ievadīšanai:

1. Pirms ievadīšanas vakcīnai jāļauj sasniegt istabas temperatūru, saudzīgi pavirpinot flakonu plaukstās (ne ilgāk par 5 minūtēm).
2. Pirms katras ievadīšanas daudzdevu flakons ir saudzīgi jāsakrata ar vismaz 5 rotējošām kustībām.
3. Daudzdevu flakona saturs, kā arī šļirces saturs pēc vakcīnas paņemšanas jānovērtē vizuāli. Vakcīna ir balta, necaurspīdīga emulsija. Ja vērojamas novirzes no šī apraksta un/vai kādas svešas daļiņas (ieskaitot gumijas daļiņas no aizbāžņa), vakcīna jāiznīcina.
4. Katra 0,5 ml vakcīnas deva vai 0,25 ml (puse devas) jāpaņem ar jaunu sterilu šļirci injekcijai un jāievada intramuskulāri.

HUMENZA nekādā gadījumā nedrīkst ievadīt intravaskulāri.

Daļēji izlietotais daudzdevu flakons ir nekavējoties jāiznīcina, ja:

- vakcīnas devas paņemšana nav bijusi pilnībā sterila;
- pastāv aizdomas, ka notikusi daļēji izlietotā flakona kontaminācija;
- novērojamas kontaminācijas pazīmes, piemēram, vakcīnas ārējā izskata pārmaiņas.

Lai varētu izsekot produktam attiecībā uz katru vakcinēto, jāreģistrē vakcīnas nosaukums un partijas numurs, izmantojot uzlīmes iepakojumā ar antigēna un adjuvanta flakoniem.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.