

**PIELIKUMS I**  
**ZĀĻU APRAKSTS**

Zāles vairs nav reģistrētas

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics suspensija injekcijām pilnšļircē.

Pirmspandēmijas gripas vakeīna (H5N1) (virsmas antigēns, inaktivēts, ar adjuvantu).

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted).

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Gripas vīrusa virsmas antigēni (hemaglutinīns un neiraminidāze)\*, celms:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) līdzīgs celms (NIBRG-14) 7,5 mikrogrami\*\* 0,5 ml devā

\* pavairots olās

\*\* izteikts mikrogramos hemaglutinīna.

Adjuvants MF59C.1, kas satur:

|                     |                         |
|---------------------|-------------------------|
| skvalēnu            | 9,75 miligramus 0,5 ml  |
| polisorbātu 80      | 1,175 miligramus 0,5 ml |
| sorbitāna trioleātu | 1,175 miligramus 0,5 ml |

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

## 3. ZĀĻU FORMA

Suspensija injekcijām pilnšļircē.

Pienāini balts šķidrums.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1 Terapeitiskās indikācijas

Aktīva imunizācija pret A gripas vīrusa apakštipu H5N1.

Šī indikācija pamatota ar imunogenitātes datiem, kas iegūti no veselām personām vecumā no 18 gadiem pēc divu vakcīnas devu ievadīšanas, kuras saturēja A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) līdzīgu celmu (skatīt apakšpunktu 5.1).

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics ir jālieto saskaņā ar oficiālajām rekomendācijām.

### 4.2 Devas un lietošanas veids

Devas:

Pieaugušie un gados vecākas personas (sākot no 18 gadiem):

viena 0,5 ml deva izvēlētajā datumā.

Otra 0,5 ml deva ir jāievada vismaz pēc 3 nedēļas ilga intervāla.

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics tika novērtēta, ievadot to veseliem pieaugušajiem (18-60 gadus veciem) un veselām

gados vecākām personām (vecākām par 60 gadiem), izmantojot primārās vakcinācijas grafiku, pēc kura vakcinēja 1. un 22. dienā, un revakcināciju (skatīt apakšpunktus 4.8 un 5.1).

Ir ierobežota pieredze ar personām, kas vecākas par 70 gadiem (skatīt apakšpunktu 5.1).

Oficiāli izziņotas gripas pandēmijas gadījumā, kuru izraisījis A/H5N1 vīruss, personas, kuras iepriekš vakcinētas ar vienu vai divām Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics devām, kurās bijis HA antigēns, kurš atvasināts no citas tā paša gripas vīrusa apakštipa grupas, kuram pieder pandēmijas gripas celms, var saņemt vienu Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics devu divu vietā, kas vajadzīgas agrāk nevakcinētām personām (skatīt apakšpunktu 5.1).

#### Pediatriskā populācija:

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics drošība un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Pašlaik pieejamie dati par bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 18 gadiem aprakstīti apakšpunktā 5.1, taču ieteikumus par devām nevar sniegt.

Dati nav pieejami par bērniem vecumā līdz 6 mēnešiem.

#### Lietošanas veids

Imunizācija jāveic intramuskulāras injekcijas veidā deltveida muskulī.

### **4.3 Kontrindikācijas**

Anafilaktiska (t.i., dzīvību apdraudoša) reakcija anamnēzē uz kādu no sastāvdaļām vainiecīgām paliekām (olas un cāļa olbaltumvielām, ovalbumīnu, kanamicīna un neomicīna sulfātu, formaldehīdu un cetiltrimetilamonija bromīdu (CTAB)) šajā vakcīnā.

Tomēr pandēmijas gadījumā, kuru izraisījis šajā vakcīnā iekļautais celms, var būt noderīgi ievadīt šo vakcīnu personām ar anafilaksi anamnēzē (kā noteikts augstāk), ar noteikumu, ka vajadzības gadījumā ir tūlīt pieejamas atdzīvinašanas iespējas.

### **4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Jāievēro piesardzība, ievadot šo vakcīnu personām ar zināmu paaugstinātu jutību (atšķirīgu no anafilaktiskās reakcijas) pret aktīvo vielu, kādu no palīgvielām un to paliekām (olas un cāļa olbaltumvielām, ovalbumīnu, kanamicīna un neomicīna sulfātu, formaldehīdu un cetiltrimetilamonija bromīdu (CTAB)).

Šai H5N1 vakcīnai ir pieejami ļoti ierobežoti dati par slimniekiem ar pavadošām slimībām, ieskaitot personas ar vājinātu imunitāti.

Tāpat kā visu injicējamo vakcīnu gadījumā, jānodrošina, lai pēc vakcīnas ievadīšanas, retos gadījumos sākoties anafilaktiskām parādībām, vienmēr būtu viegli pieejama piemērota medicīniska palīdzība un uzraudzība.

Imunizācija ir jāatliek pacientiem, kuriem ir drudzis vai akūta infekcija.

Nekādā gadījumā vakcīnu nedrīkst ievadīt intravaskulāri vai intradermāli.

Nav datu par Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics ievadīšanu subkutāni. Tāpēc veselības aprūpes sniedzējiem ir jānovērtē ieguvumi un potenciālie riski, ievadot vakcīnu personām ar trombocitopēniju vai jebkādu

asinsreces traucējumu, kas kontrindicētu intramuskulāru injekciju, ja vien potenciālais ieguvums neatsver asiņošanas risku.

Antivielu veidošanās pacientiem ar endogēnu vai jatrogēnu imūnsupresiju var būt nepietiekama. Aizsargājošu imūnreakciju var neierosināt visas vakcīnas (skatīt apakšpunktu 5.1).

Klīniskajos pētījumos tika novērota zināma krusteniska aizsardzība pret radniecīgiem H5N1 vīrusa variantiem (skatīt apakšpunktu 5.1).

Tā kā ir ieteicama otra deva, ir jāatzīmē, ka nav nekādu drošības, imunogenitātes vai efektivitātes datu, kas atbalstītu Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics un citu H5N1 monovalento vakcīnu savstarpēju aizstājamību.

#### **4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Ar pieaugušajiem iegūtie dati parādīja, ka vienlaicīga adjuvantus saturošas vakcīnas H5N1 un sezonālo (inaktivētu vīrusmas) antigēnu bez adjuvanta ievadīšana neizraisīja nekādus traucējumus nedz sezonāliem celmiem, nedz arī H5N1 celmiem.

SRH antivielu atbilde pret homologu H5N1 Vietnam celmu 43. dienā sasniedza visus CHMP kritērijus visiem 3 celmiem. Vienlaicīga ievadīšana nebija saistāma ar augstāku vietēju vai sistēmisku reakciju līmeni, salīdzinot ar Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics atsevišķu ievadīšanu.

Tātad šie dati norāda, ka Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics var ievadīt vienlaicīgi ar sezonālajām gripas vakcīnām bez adjuvanta (veicot injekcijas pretējās puses locekļos).

Nav datu par Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics ievadīšanu vienlaikus ar citām vakcīnām.

Ja tiek apsvērta vienlaicīga ievadīšana ar citu vakcīnu, katra imunizācija ir jāveic atsevišķā locekļā. Jāņem vērā, ka blakusparādības var pastiprināties.

Imunoloģiskā atbilde var samazināties, ja pacients saņem imūnsupresīvas zāles.

Pēc vakcinācijas pret gripu ar ELISA metodi var iegūt viltus pozitīvus seroloģijas testa rezultātus antivielai uz cilvēka imūndeficīta vīrusu-1 (HIV-1), hepatīta C vīrusu un, īpaši, uz HTLV-1. Šādos gadījumos Western Blot metode ir negatīva. Šie pārejošie viltus pozitīvie rezultāti var būt saistīti ar IgM veidošanos, atbildot uz vakcīnu.

#### **4.6 Fertilitāte, grūtniecība un zīdīšanas periods**

Pētījums ar trušiem neuzrādīja reproduktīvo vai attīstības toksicitāti (skatīt apakšpunktu 5.3).

Par sievietēm, kam iestājās grūtniecība klīnisko pētījumu laikā ar Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics (H5N1) vai H1N1v vakcīnām ar MF59C.1 adjuvantu, ir iegūti ierobežoti dati.

Tiek vērtēts, ka vairāk nekā 90000 sieviešu grūtniecības laikā saņēma H1N1v vakcīnu Focetria, kas satur tādu pašu daudzumu adjuvanta MF59C.1 kā Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics. Tomēr informācija par rezultātiem pašreiz ir ierobežota. Iepriekšēji dati par spontāni ziņotiem notikumiem un vēl notiekošiem pēcreģistrācijas pētījumiem (grūtniecības reģistrs un prospektīvais iekļaušanās pētījums) neliecina par tiešiem vai netiešiem kaitīgiem adjuvantu MF59C.1 saturošu gripas vakcīnu efektiem attiecībā uz grūtniecību, fertilitāti, embrija/augļa attīstību, dzemdībām vai postnatālo attīstību.

Tā kā nav paredzēta Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics lietošana ārkārtas situācijā, tās ievadīšana grūtniecības laikā var tikt atlikta kā piesardzības pasākums.

Veselības aprūpes sniedzējiem ir jānovērtē ieguvums un potenciālie riski, ievadot vakcīnu grūtniecēm, ievērojot oficiālās rekomendācijas.

Nav datu par Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics lietošanu zīdīšanas periodā. Pirms Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics ievadīšanas zīdīšanas periodā ir jānovērtē potenciālie ieguvumi mātei un riski zīdaiņim.

#### **4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Daži no nevēlamajiem efektiem, kas minēti apakšpunktā 4.8, var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

#### **4.8 Nevēlamās blakusparādības**

Ziņas par nevēlamām blakusparādībām no klīniskajiem pētījumiem ar pieaugušajiem no 18 gadu vecuma.

Nevēlamo blakusparādību biežums tika novērtēts sešos klīniskajos pētījumos, kuros bija iesaistīti aptuveni 4000 pieaugušu un gados vecāku personu, kas saņēma Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics (vismaz 7,5 µg HA, ar adjuvantu). No tām 3678 personas bija 18-60 gadus vecas, 264 personas bija 61-70 gadus vecas un 41 persona bija vecāka par 70 gadiem.

Saskaņā ar datiem, kas tika iegūti pētījumā par parastajām blakusparādībām, tika novērota vispārēja vietējo reakciju samazināšanās tendence pēc otrās vakcinācijas, salīdzinot ar pirmo injekciju. Neatkarīgi no antigēna devas gandrīz visos gadījumos sistēmiskās blakusparādības novēroja vakcinācijas dienā (1. diena) vai turpmākajās 3 dienās.

Dati par revakcinācijas devas drošību šai Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics zāļu formai aprobežojas ar trim pētījumiem, V87P1, V87P2 un V87P1E1, kuros bija iekļauti 116 pieaugušie un 56 gados vecākas personas. Reakcijas nepalielinās, kad revakcinācijas deva tiek ievadīta 6 - 18 mēnešus vēlāk pēc sākotnējo devu sērijas. Neliela reakciju palielināšanās pieaugušajiem tika novērota, kad revakcinācijas deva tika ievadīta 18 mēnešus pēc sākotnējo devu sērijas. Gados vecākām personām novēroja reakciju palielināšanos pēc trešās revakcinācijas devas tikai salīdzinājumā ar otro devu. Blakusparādību līmenis, par kurām ziņots pēc jebkuras vakcinācijas devas (t.i., 1., 2. vai revakcinācijas), bija līdzīgs un tiek uzskaitīts atbilstoši turpmāk norādītajam biežumam:

Ļoti bieži ( $\geq 1/10$ )

Bieži ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ )

Retāk ( $\geq 1/1000$  līdz  $< 1/100$ )

Reti ( $\geq 1/10000$  līdz  $< 1/1000$ )

Ļoti reti ( $< 1/10000$ )

Katrā biežuma grupā nevēlamās blakusparādības ir sakārtotas to nopietnības samazināšanās kārtībā:

Nervu sistēmas traucējumi

Ļoti bieži: galvassāpes

Reti: krampji

Ādas un zemādas audu bojājumi

Bieži: svīšana  
Retāk: nātrene  
Reti: acu pietūkums

#### Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi

Ļoti bieži: mialģija  
Bieži: artralģija

#### Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Bieži: nelabums

#### Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Ļoti bieži: injekcijas vietas satūkums, sāpes injekcijas vietā, injekcijas vietas sacietējums, injekcijas vietas sasārtums, nogurums  
Bieži: injekcijas vietas ekhimoze, drudzis, savārgums, drebuļi  
Retāk: gripai līdzīga slimība  
Reti: anafilakse

Šīs blakusparādības parasti izzūd pēc 1-2 dienām bez ārstēšanas.

#### Nevēlamās blakusparādības klīniskajos pētījumos ar bērniem (no 6 mēnešiem līdz 17 gadu vecumam) (V87P6. pētījums)

Neatkarīgi no vecuma, reaktogenitāte bija augstāka pēc pirmās devas nekā pēc otrās. Reaktogenitāte pēc trešās devas, kuru ievadīja 12 mēnešus pēc pirmās devas, bija augstāka nekā pēc pirmās un otrās devas. Personu skaits, kurām novēroja vietējas reakcijas, bija augstāks lielāka vecuma grupās, galvenokārt sakarā ar lielāku sūdzību skaitu par sāpēm. Bērniem, kas sāk staigāt, visbiežāk novērotās parastās vietējās reakcijas bija eritēma un sāpīgums; visbiežāk novērotās parastās sistēmiskās reakcijas bija aizkaitināmība un pastiprināta raudāšana. Bērniem un pusaudžiem visbiežāk novērotā parastā vietējā reakcija bija sāpes; nogurums un galvassāpes bija visbiežāk novērotās sistēmiskās reakcijas. Visās vecuma grupās drudzi novēroja procentuāli nelielai personu daļai.

|                                                                 | <b>1. injekcija</b>                                                                                               | <b>2. injekcija</b>                                                                                               | <b>3. injekcija</b>                                                                                               |
|-----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                 | Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics | Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics | Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics |
| <b>Bērni (6-&lt;36 mēnešus veci)</b>                            | <b>N=145</b>                                                                                                      | <b>N=138</b>                                                                                                      | <b>N=124</b>                                                                                                      |
| Visas                                                           | 76%                                                                                                               | 68%                                                                                                               | 80%                                                                                                               |
| Vietējas                                                        | 47%                                                                                                               | 46%                                                                                                               | 60%                                                                                                               |
| Sistēmiskas                                                     | 59%                                                                                                               | 51%                                                                                                               | 54%                                                                                                               |
| Drudzis $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ( $\geq 40^{\circ}\text{C}$ ) | 0%                                                                                                                | 0%                                                                                                                | 0%                                                                                                                |
| Citas blakusparādības                                           | 54%                                                                                                               | 49%                                                                                                               | 35%                                                                                                               |
| <b>Bērni (3-&lt;9 gadus veci)</b>                               | <b>N=96</b>                                                                                                       | <b>N=93</b>                                                                                                       | <b>N=85</b>                                                                                                       |
| Visas                                                           | 72%                                                                                                               | 68%                                                                                                               | 79%                                                                                                               |
| Vietējas                                                        | 66%                                                                                                               | 58%                                                                                                               | 74%                                                                                                               |
| Sistēmiskas                                                     | 32%                                                                                                               | 33%                                                                                                               | 45%                                                                                                               |
| Drudzis $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ( $\geq 40^{\circ}\text{C}$ ) | 4%                                                                                                                | 2%                                                                                                                | 6%                                                                                                                |

|                                                                 |             |             |             |
|-----------------------------------------------------------------|-------------|-------------|-------------|
| Citas blakusparādības                                           | 36%         | 31%         | 19%         |
| <b>Pusaudži (9-&lt;18 gadus veci)</b>                           | <b>N=93</b> | <b>N=91</b> | <b>N=83</b> |
| Visas                                                           | 91%         | 82%         | 89%         |
| Vietējas                                                        | 81%         | 70%         | 81%         |
| Sistēmiskas                                                     | 69%         | 52%         | 69%         |
| Drudzis $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ( $\geq 40^{\circ}\text{C}$ ) | 0%          | 1%          | 2%          |
| Citas blakusparādības                                           | 30%         | 27%         | 22%         |

#### Pēcregistrācijas uzraudzība

Nav pieejami pēcregistrācijas uzraudzības dati par nevēlamām blakusparādībām pēc Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics lietošanas.

No Focetria H1N1v (atļauta lietošanai no 6 mēnešu vecuma un ar sastāvu, kas līdzīgs Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics) pēcregistrācijas uzraudzības zināmas šādas papildu nevēlamās blakusparādības:

#### Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Limfadenopātija.

#### Sirdsdarbības traucējumi

Palpitācija, tahikardija.

#### Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Astēnija.

#### Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi

Muskuļu vājums, sāpes ekstremitātēs.

#### Elpošanas sistēmas traucējumi

Klepus.

#### Ādas un zemādas audu bojājumi

Vispārējas ādas reakcijas, ieskaitot niezi, nātreni vai nespecifiskus izsitumus; angioedēma.

#### Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi, piemēram, nelabums, vemšana, sāpes vēderā un caureja.

#### Nervu sistēmas traucējumi

Galvassāpes, reibonis, miegainība, gībonis. Neuroloģiski traucējumi, piemēram, neiralģija, parestēzija, krampji un neirīts.

#### Imūnsistēmas traucējumi

Alerģiskas reakcijas, anafilakse, ieskaitot dispneju, bronhu spazmu, balsenes satūkumu, kas retos gadījumos noved pie šoka.

Papildus no pēcregistrācijas uzraudzības zināmas šādas nevēlamās blakusparādības visām vecuma grupām saistībā ar sezonālām trivalentām vakcīnām bez adjuvanta un sezonālu trivalentu vakcīnu ar adjuvantu MF59, kuras sastāvs ir līdzīgs Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics (virsmas antigēns, inaktivēts, ar adjuvantu MF59C.1), un ko ļauts lietot cilvēkiem, kas vecāki par 65 gadiem:

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi  
Pārejoša trombocitopēnija.

Imūnsistēmas traucējumi  
Vaskulīts ar pārejošiem nieru traucējumiem un eksudatīvu *erythema multiforme*.

Nervu sistēmas traucējumi  
Neiroloģiski traucējumi, piemēram, encefalomiēlīts un Gijēna-Barē sindroms.

## 4.9 Pārdozēšana

Nav ziņu par pārdozēšanas gadījumu.

## 5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

### 5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: gripas vakcīna, ATK kods J07BB02.

Šajā apakšpunktā ir aprakstīta klīniskā pieredze ar Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics pēc divu devu un pastiprinošās devas ievadīšanas.

Imūnreakcija pret A/Vietnam/1194/2004 (H5N1):

Pieaugušie (18-60 gadus veci)

Tika veikts klīniskais pētījums (V87P1. pētījums) ar H5N1 vakcīnu kombinācijā ar adjuvantu MF59C.1, iesaistot 312 veselus pieaugušus. Ar triju nedēļu intervālu 156 veseliem pieaugušajiem tika ievadītas divas devas vakcīnas H5N1 (A/Vietnam/1194/2004; 7,5 µg HA/devā, ar adjuvantu). Citā klīniskā pētījumā (V87P13. pētījums) tika iesaistītas 2693 pieaugušas personas, kas saņēma divas devas H5N1 vakcīnas (A/Vietnam/1194/2004; 7,5 µg HA/devā, ar adjuvantu). Imunogenitāte tika novērtēta pētījuma populācijas apakšgrupai (n=197).

Seroprotekcijas līmenis\*, serokonversijas līmenis\* un serokonversijas faktors\*\* anti-HA antivielai pret H5N1 A/Vietnam/1194/2004 pieaugušajiem, mērot ar SRH analīzi, bija šāds:

| Anti-HA anti- <i>viela</i> (SRH)   | V87P1. pētījums<br>21 dienu pēc 2. devas<br>N=149 | V87P13. pētījums<br>21 dienu pēc 2. devas<br>N=197 |
|------------------------------------|---------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| Seroprotekcijas līmenis (95% TI)*  | 85% (79-91)                                       | 91% (87-95)                                        |
| Serokonversijas līmenis (95% TI)*  | 85% (78-90)                                       | 78% (72-84)                                        |
| Serokonversijas faktors (95% TI)** | 7,74 (6,6-9,07)                                   | 4,03 (3,54-4,59)                                   |

| Anti-HA anti- <i>viela</i> (SRH)   | V87P13. pētījums<br>21 dienu pēc 2. devas<br>N=69 | V87P13. pētījums<br>21 dienu pēc 2. devas<br>N=128 |
|------------------------------------|---------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| Seroloģiskais stāvoklis bāzlīnijā  | < 4 mm <sup>2</sup>                               | ≥ 4 mm <sup>2</sup>                                |
| Seroprotekcijas līmenis (95% TI)*  | 87% (77-94)                                       | 94% (88-97)                                        |
| Serokonversijas līmenis (95% TI)*  | 87% (77-94)                                       | 73% (65-81)                                        |
| Serokonversijas faktors (95% TI)** | 8,87 (7,09-11)                                    | 2,71 (2,38-3,08)                                   |

\* mērot ar SRH analīzi ≥ 25 mm<sup>2</sup>

\*\* vidējais geometriskais SRH līmenis

MK analīzes rezultāti pret A/Vietnam/1194/2004 uzrāda seroprotekcijas un serokonversijas līmeni, attiecīgi, robežās no 67% (60-74) līdz 85% (78-90) un no 65% (58-72) līdz 83% (77-89). Imūnreakcija pret vakcināciju, novērtējot ar MK analīzi, saskan ar rezultātiem, kas iegūti ar SRH analīzi.

Antivielu saglabāšanās pēc primārās vakcinācijas šajā populācijā tika novērtēta ar HI, SRH un MK analīzēm. Salīdzinot ar antivielu līmeni, kas sasniegts 43. dienā pēc primārās vakcinācijas grafika pabeigšanas, antivielu līmenis 202. dienā bija samazinājies par 1/5 līdz 1/2 no iepriekšējā līmeņa.

2. fāzes kīniskajā pētījumā (V87P3. pētījums) pieaugušas personas vecumā no 18 līdz 65 gadiem, kas bija saņēmušas sākumdevu pirms 6-8 gadiem ar 2 devām adjuvantu MF59-saturošas H5N3 vakcīnas /A/Duck/Singapore/97, saņēma 2 Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics revakcinācijas devas. SRH rezultāti pēc pirmās devas, kas imitē pirmspandēmijas pirmo vakcināciju plus vienu heterologu pastiprinošu devu, bija atbilstoši visiem CHMP kritērijiem.

#### Gados vecākas personas (>60 gadus veci)

Seroprotekcijas līmenis\*, serokonversijas līmenis\* un serokonversijas faktors\*\* anti-HA antivielai pret H5N1 A/Vietnam/1194/2004 personām, kas vecākas par 60 gadiem (ierobežots personu skaits bija vecākas par 70 gadiem), mērot ar SRH analīzi divos klīniskos pētījumos, bija šāds:

| Anti-HA anti- <i>viela</i> (SRH)   | V87P1. pētījums<br>21 dienu pēc 2. devas<br>N=84 | V87P13. pētījums<br>21 dienu pēc 3. devas<br>N=210 |
|------------------------------------|--------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| Seroprotekcijas līmenis (95% TI)*  | 80% (70-88)                                      | 82% (76-87)                                        |
| Serokonversijas līmenis (95% TI)*  | 70% (59-80)                                      | 63% (56-69)                                        |
| Serokonversijas faktors (95% TI)** | 4,96 (3,87-6,37)                                 | 2,9 (2,53-3,31)                                    |

| Anti-HA anti- <i>viela</i> (SRH)   | V87P13. pētījums<br>21 dienu pēc 2. devas<br>N=66 | V87P13. pētījums<br>21 dienu pēc 2. devas<br>N=143 |
|------------------------------------|---------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| Seroloģiskais stāvoklis bāzlīnijā  | < 4 mm <sup>2</sup>                               | ≥ 4 mm <sup>2</sup>                                |
| Seroprotekcijas līmenis (95% TI)*  | 82% (70-90)                                       | 82% (75-88)                                        |
| Serokonversijas līmenis (95% TI)*  | 82% (70-90)                                       | 54% (45-62)                                        |
| Serokonversijas faktors (95% TI)** | 8,58 (6,57-11)                                    | 1,91 (1,72-2,12)                                   |

\* mērot ar SRH analīzi ≥ 25 mm<sup>2</sup>

\*\* vidējais ģeometriskais SRH līmenis

MK analīzes rezultāti pret A/Vietnam/1194/2004 uzrāda seroprotekcijas un serokonversijas līmeni, attiecīgi, robežās no 57% (50-64) līdz 79% (68-87) un no 55% (48-62) līdz 58% (47-69). MK analīzes rezultāti, līdzīgi kā SRH rezultāti, parādīja spēcīgu imūnreakciju gados vecāku personu populācijā pēc pirmās vakcinācijas sērijas pabeigšanas.

Antivielu saglabāšanās pēc primārās vakcinācijas šajā populācijā, novērtējot ar HI, SRH un MK analīzēm, 202. dienā bija samazināta līdz 1/2 - 1/5, salīdzinot ar pēcvakcinācijas līmeni 43. dienā pēc primārā grafika pabeigšanas. Līdz 50% no gados vecākām personām, kas bija imunizētas ar Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics, pēc sešiem mēnešiem bija seroprotekcija.

Ierobežoti dati par antivielu saglabāšanos gados vecākām personām, kas imunizētas ar Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics, parādīja, ka pēc 6 mēnešiem seroprotekcija bija līdz 50% personu. Pēc revakcinācijas abām vecuma grupām SRH analīzes bija atbilstošas visiem 3 CHMP kritērijiem.

Trešā (pastiprinošā) Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics deva tika ievadīta 6 mēnešus vēlāk pēc primārās vakcinācijas. Parādīti SRH rezultāti.

Seroprotekcijas līmenis\*, serokonversijas līmenis\* un serokonversijas faktors\*\* anti-HA antivielai pret H5N1 A/Vietnam/1194/2004, mērot ar SRH analīzi, bija šāds:

|                                       | V87P1. pētījums,<br>pieaugušie,<br>pastiprināšana pēc 2.<br>devas | V87P12. pētījums,<br>pieaugušie,<br>pastiprināšana pēc 2.<br>devas | V87P1. pētījums,<br>gados vecākas<br>personas,<br>revakcinācija pēc 2.<br>devas |
|---------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| SRH                                   | N=71                                                              | N=13                                                               | N=38                                                                            |
| Seroprotekcijas<br>līmenis (95% TI)*  | 89% (79-95)                                                       | 85% (55-98)                                                        | 84% (69-94)                                                                     |
| Serokonversijas<br>līmenis (95% TI)*  | 83% (72-91)                                                       | 69% (39-91)                                                        | 63% (46-78)                                                                     |
| Serokonversijas<br>faktors (95% TI)** | 5,96 (4,72-7,53)                                                  | 2,49 (1,56-3,98)                                                   | 5,15 (3,46-7,66)                                                                |

\* mērot ar SRH analīzi  $\geq 25 \text{ mm}^2$

\*\* vidējais ģeometriskais SRH līmenis

Ar gados vecākām personām pieredze ir ierobežota.

- Atbalstoši dati ar pieaugušajiem

a) Krusteniskā reaktivitāte

Bija konstatējama zināma heterologa imūnreakcija pret A/H5N1/turkey/Turkey/05 (NIBRG23; grupa 2.2) un A/H5N1/Indonesia (gupa 2.1) kā pēc otrās, tā arī trešās vakcinācijas, norādot uz krustenisku reaktivitāti 1. grupas vakcīnai pret 2. grupas celmiem.

Seroprotekcijas līmenis\*, serokonversijas līmenis\* un serokonversijas faktors\*\* anti-HA antivielām pret H5N1 A/turkey/Turkey/05 pēc 2. devas pieaugušajiem vecumā no 18 līdz 60 gadiem, mērot ar SRH un HI analīzēm, bija šāds.

|     | Anti-HA antivielu                        | V87P12 pētījums<br>21 dienu pēc 2.<br>devas<br>N=60 | V87P3 pētījums<br>21 dienu pēc 2.<br>devas<br>N=30 | V87P13 pētījums<br>21 dienu pēc 2.<br>devas<br>N=197 |
|-----|------------------------------------------|-----------------------------------------------------|----------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| SRH | Seroprotekcijas<br>līmenis (95%<br>TI)*  | 65% (52-77)                                         | 90% (73-98)                                        | 59% (52-66)                                          |
|     | Serokonversijas<br>līmenis (95%<br>TI)*  | 65% (52-77)                                         | 86% (68-96)                                        | 49% (42-56)                                          |
|     | Serokonversijas<br>faktors (95%<br>TI)** | 4,51 (3,63-5,61)                                    | 7,67 (6,09-9,67)                                   | 2,37 (2,1-2,67)                                      |
|     |                                          | N=60                                                | N=30                                               | N=197                                                |
| HI  | Seroprotekcijas<br>līmenis (95% TI)°     | 28% (17-41)                                         | 24% (10-44)                                        | 23% (18-30)                                          |
|     | Serokonversijas<br>līmenis (95% TI)°     | 28% (17-41)                                         | 21% (8-40)                                         | 19% (14-25)                                          |
|     | Serokonversijas<br>faktors (95%)         | 2,3 (1,67-3,16)                                     | 1,98 (1,22-3,21)                                   | 1,92 (1,64-2,25)                                     |

|  |                   |  |  |  |
|--|-------------------|--|--|--|
|  | TI) <sup>oo</sup> |  |  |  |
|--|-------------------|--|--|--|

\* mērot ar SRH analīzi  $\geq 25 \text{ mm}^2$

\*\* vidējais ģeometriskais SRH līmenis

<sup>oo</sup> mērot ar SRH analīzi  $\geq 40$

<sup>oo</sup> vidējais ģeometriskais HI līmenis

MN rezultāti augstāk redzamās tabulas trijos klīniskajos pētījumos parādīja, ka seroprotekcijas līmenis un serokonversijas līmenis pret A/turkey/Turkey/05 ir, attiecīgi, robežās no 10% (2-27) līdz 39% (32-46) un no 10% (2-27) līdz 36% (29-43). MN rezultāti pret A/turkey/Turkey/05 deva VGL robežās no 1,59 līdz 2,95.

#### b) Ilglaicīgā imūnā atmiņa pēc pastiprinošās devas

Viena vakcinācija ar Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics (H5N1, A/Vietnam/1194/2004) ierosināja augstu un ātru seroloģisko atbildi personām, kuras bija pirms 6-8 gadiem vakcinētas ar divām devām citas H5N surogātvakcīnas, kurai ir tāda pati zāļu forma, bet tiek izmantots celms H5N3.

#### c) Pētījums par dažādiem vakcinācijas grafikiem:

Klīniskajā pētījumā, kurā novērtēja 4 dažādus vakcinācijas grafikus, iesaistot 240 personas vecumā no 18 līdz 60 gadiem, otro devu ievadot 1, 2, 3 vai 6 nedēļas pēc pirmās Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics devas, SRH CHMP kritēriji tika sasniegti visās vakcinācijas grafika grupās pēc trim nedēļām no 2. vakcinācijas. Imūnreakcija bija mazāka tajā grupā, kas saņēma 2. devu pēc 1 nedēļas, un lielāka grupās, kuru grafikā bija garāki intervāli.

#### • Pieejamie dati pediatriiskās populācijās

Tika veikts klīniskais pētījums (V87P6. pētījums) ar H5N1 vakcīnu, kas kombinēta ar adjuvantu MF59C.1, iesaistot 471 bērnu vecumā no 6 mēnešiem līdz 17 gadiem. Divas Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics devas tika ievadītas ar triju nedēļu intervālu un trešā deva 12 mēnešus pēc pirmās devas. Pēc 3 nedēļām no 2. vakcinācijas (43. dienā) visās vecuma grupās (t.i., 6-35 mēneši, 3-8 gadi un 9-17 gadi) tika sasniegts augsts antivielu līmenis pret A/Vietnam/1194/2004, novērtējot ar SRH un HI analīzēm, kā parādīts tabulā zemāk\*. Šajā pētījumā netika novērota neviena ar vakcīnu saistīta nopietna nevēlama blakusparādība.

|     |                                      | <b>Bērni (6-&lt;36 mēnešus veci)</b> | <b>Bērni (3-&lt;9 gadus veci)</b> | <b>Pusaudži (9-&lt;18 gadus veci)</b> |
|-----|--------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------------|
|     |                                      | <b>N=134</b>                         | <b>N=91</b>                       | <b>N=89</b>                           |
| HI  | % SP (95% TI)<br>43. diena           | 97%<br>(92-99)                       | 97%<br>(91-99)                    | 89%<br>(80-94)                        |
|     | VGL<br>43. diena:1.<br>dienu         | 129<br>(109-151)                     | 117<br>(97-142)                   | 67<br>(51-88)                         |
|     | % SK (95% TI)<br>43. diena           | 97%<br>(92-99)                       | 97%<br>(91-99)                    | 89%<br>(80-94)                        |
|     |                                      | <b>N=133</b>                         | <b>N=91</b>                       | <b>N=90</b>                           |
| SRH | % SP (95 % TI)<br>43. diena          | 100%<br>(97-100)                     | 100%<br>(96-100)                  | 100%<br>(96-100)                      |
|     | VGL (5% TI)<br>43. diena:1.<br>dienu | 16<br>(14-18)                        | 15<br>(13-17)                     | 14<br>(12-16)                         |
|     | % SK (95% TI)                        | 98%                                  | 100%                              | 99%                                   |
|     |                                      |                                      |                                   |                                       |

|           |          |          |          |
|-----------|----------|----------|----------|
| 43. diena | (95-100) | (96-100) | (94-100) |
|-----------|----------|----------|----------|

\* Tā kā nav CHMP imunogenitātes kritēriju bērniem, pēc bērnu vakcinācijas iegūto seroloģisko datu novērtēšanai tika izmantoti CHMP imunogenitātes kritēriji pieaugušajiem, kurus lieto sezonālo gripas vakcīnu novērtēšanā.

MK analīzes rezultāti pret A/Vietnam/1194/2004 liecina par seroprotekcijas līmeni 99% (95% TI: 94-100); serokonversijas līmenis robežās no 97% (95% TI: 91-99) līdz 99% (95% TI: 96-100) un VGL robežās no 29 (95% TI: 25-35) līdz 50% (95% TI: 44-58).

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics (H5N1, A/Vietnam/1194/2004) vienā vai vairākās pediatriiskās populācijas apakšgrupās par aktīvo imunizāciju pret A tipa gripas vīrusa H5N1 apakštipu. Informāciju par lietošanu bērniem skatīt apakšpunktā 4.2.

#### Informācija no neklīniskiem pētījumiem

Efektivitātes pārbaude pret vīrusiem, kas homologi un heterologi attiecībā uz vakcīnas celmiem tika veikta ar baltā seska modeli. Tika testēta Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics, kas satur HA no A/Vietnam/1194/2004 (homologu pārbaudāmajam celmam) un Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics līdzīga H5N1 vakcīna, kas satur hemaglutinīnu no A/turkey/Turkey/1/2005 līdzīga celma (heterologa pārbaudāmajam vīrusam). Grupas, kurās bija 8 baltie seski, saņēma vienu (21. dienā) vai divas (0. un 21. dienā) devas vakcīnas, kas satur 3,75 vai 7,5 mikrogramus antigēna. Kontroles dzīvnieki saņēma tikai adjuvantu. Dzīvniekiem 42. dienā intranazāli tika ievadīta letāla A/Vietnam/1203/04 vīrusa deva. Dzīvnieki tika uzraudzīti 16-17 dienas pēc ievadīšanas, lai būtu iespējams vispusīgi novērtēt slimības attīstību, ieskaitot laiku līdz parādās simptomi, mortalitāti vai turpmāko atlabšanu.

Visi (100%) dzīvnieki, kas saņēma 2 devas Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics, tika aizsargāti, no dzīvniekiem, kas saņēma vienu Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics devu, tika aizsargāti 94%. No dzīvniekiem, kurus inficēja ar celmu, heterologu vakcīnas celmam, pēc 2 vakcīnas devām bija aizsargāti 87%, un viena heterologās vakcīnas deva pasargāja 56% dzīvnieku. Visi kontroles dzīvnieki nobeidzās 7 dienu laikā pēc inficēšanas. Vakcinācija aizsargāja dzīvniekus no inficēšanās pēc letālas vīrusa devas ievadīšanas, kurš bija homologs un heterologs vakcīnai.

Līdzīgā pētījumā intranazāla inficēšana tika atlikta uz aptuveni 4 mēnešiem pēc 2. vakcīnas devas, kura saturēja 3,75 vai 7,5 mikrogramus antigēna, ievadīšanas. Šajā pētījumā 100% dzīvnieku bija aizsargāti pret inficēšanu ar homologu vīrusu un 81% dzīvnieku bija aizsargāti pret inficēšanu ar heterologu vīrusu. Vakcinācija aizsargāja dzīvniekus no inficēšanās pēc letālas devas ievadīšanas pat tad, kad HI antivielu titri bija zemi vai nenosakāmi.

Tika pārbaudīta arī aizsardzības efektivitāte pret heterologo A/Indonesia/5/05 vīrusu. Grupas, kurās bija 6 baltie seski, saņēma vienu devu vakcīnas (21. dienā), kas saturēja 3,75 mikrogramus antigēna, vai divas devas vakcīnas (0. un 21. dienā), kas saturēja 1,0 vai 3,75 mikrogramus antigēna (A/Vietnam/1194/2004). Letāla vīrusa deva tika ievadīta intratraheāli 49. dienā. Divas vakcīnas devas aizsargāja 92% dzīvnieku, un viena vakcīnas deva aizsargāja 50% dzīvnieku pret A/Indonesia/5/05 vīrusu. Salīdzinot ar adjuvanta kontroles grupu, vakcinētajās grupās bija samazināts plaušu bojājums. Vīrusu izdalīšanās un vīrusu titri plaušās arī bija samazināti, norādot, ka vakcinācija var samazināt vīrusu pārneses risku.

## **5.2 Farmakokinētiskās īpašības**

Nav piemērojamas.

### **5.3 Preklīniskie dati par drošību**

Neklīniskie dati, kas iegūti ar Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics un ar sezonālo gripas vakcīnu, kas satur adjuvantu MF59C.1, pamatojoties uz parastajiem atkārtotu devu toksicitātes pētījumiem, lokālo panesību, mātišu fertilitāti un reproduktīvo un attīstības toksicitāti (līdz laktācijas perioda beigām), neliecina par īpašiem draudiem cilvēkiem.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1 Palīgvielu saraksts**

Nātrijs hlorīds,  
Kālijs hlorīds,  
Kālija dihidrogēnfosfāts,  
Nātrijs hidrogēnfosfāta dihidrāts,  
Magnijs hlorīda heksahidrāts,  
Kalcija hlorīda dihidrāts,  
Nātrijs citrāts.  
Citronskābe,  
Ūdens injekcijām.

Ziņas par adjuvantu skatīt 2. apakšpunktā.

### **6.2 Nesaderība**

Tā kā saderības pētījumi nav veikti, šo medicīnisko produktu nedrīkst jaukt kopā ar citiem medicīniskiem produktiem.

### **6.3 Uzglabāšanas laiks**

3 gadi.

### **6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Glabāt ledusskapī (2 – 8 °C).  
Nesasaldējiet.  
Uzglabājiet oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

### **6.5 Iepakojuma veids un saturs**

0,5 ml pilnšļirce (I tipa stikls) ar virzuli-korķi (brombutilkaučuks).

Iepakojumi ar 1 vai 10 pilnšļircēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### **6.6 Norādījumi par sagatavošanu lietošanai un atkritumu likvidēšanu**

Pirms ievadīšanas vizuāli pārbaudiet suspensiju. Ja novērojamas daļiņas un/vai neparasts izskats, vakcīna ir jāizmet.

Pirms lietošanas vakcīnai ir jāļauj sasilt līdz istabas temperatūrai. Pirms lietošanas viegli sakratīt.

Neizlietoto vakcīnu vai izlietotos materiālus jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

**7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

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

**8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

EU/1/10/657/001-002

**9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

2010. gada 29. novembris

**10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

.....

Sīkāka informācija par šo medicīnisko produktu ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu/>.

Zāles vairs nav reģistrētas

## **PIELIKUMS II**

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN  
RAŽOŠANAS LICENCES ĪPAŠNIEKS, KURŠ ATBILD  
PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI**

**A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOŠANAS LICENCES ĪPAŠNIEKS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja nosaukums un adrese

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

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

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

**B. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI**

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

Recepšu zāles.

- **NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ŠO ZĀĻU LIETOŠANU**

Nav piemērojamas.

- **CITI NOSACĪJUMI**

Farmakovigilances sistēma

Reģistrācijas apliecības īpašniekam ir jānodrošina, lai pirms zāļu nonākšanas tirgū un zāļu tirdzniecības laikā būtu ieviesta un darbotos farmakovigilances sistēma, kas uzrādīta Reģistrācijas 1.8.1. modulī.

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) 3. versijai un veikt atbilstošus RVP papildinājumus, saskaņojot ar CHMP.

Saskaņā ar CHMP vadlīnijām attiecībā uz cilvēkiem paredzēto zāļu riska vadības sistēmām, papildināts RVP jāiesniedz vienlaicīgi ar nākamo periodiski atjaunojamo drošības ziņojumu (PADZ).

Turklāt, papildināts RVP jāiesniedz:

- ja saņemta jauna informācija, kas var ietekmēt esošo drošības specifikāciju, farmakovigilances plānu vai riska mazināšanas pasākumus,
- 60 dienu laikā pēc būtisku (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas,
- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma.

PADZī

PADZ iesniegšana, kad Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics lieto gripas pandēmijas laikā:

Pandēmijas situācijā periodiski atjaunojamo drošības ziņojumu iesniegšanas biežums, kas norādīts Regulas (EK) Nr. 726/2004 24. pantā būs nepietiekams, lai uzraudzītu drošību pandēmijas vakcīnai, kurai īsā laika periodā ir sagaidāms augsts lietošanas biežums. Šāda situācija prasa ātru drošības informācijas paziņošanu, kurai var būt vislielākā nozīme uz riska–ieguvuma attiecību pandēmijas laikā. Apkopotas drošības informācijas tūlītējai analīzei, ņemot vērā lietošanas biežumu, būs izšķiroša loma regulējošo iestāžu lēmumu pieņemšanā un vakcinējamās populācijas aizsardzībā. Papildus tam, pandēmijas laikā resursi, kas nepieciešami dziļai Periodiski atjaunojamo drošības ziņojumu novērtēšanai tajā formātā, kas definēts Eiropas Kopienas zāļu tiesiskā regulējuma 9a. sējumā, var nebūt adekvāti jaunas drošības problēmas ātrai identificēšanai.

Tā rezultātā, līdzko ir definēta pandēmija un lietota pirmspandēmijas vakcīna, reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz biežāki periodiski atjaunojamie drošības ziņojumi ar formātu un biežumu, kas definēts dokumentā "CHMP Recommendations for the Core Risk Management Plan for Influenza Vaccines prepared from viruses with the potential to cause a pandemic and intended for use outside of the core dossier context" (EMA/49993/2008) un jebkurā turpmākajā papildinājumā.

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..

Zāles vairs nav reģistrētas

**PIELIKUMS III**  
**MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

**A. MARKĒJUMA TEKSTS**

Zāles vairs nav registrētas

## INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

### KARTONA KĀRBA

#### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics suspensija injekcijām pilnšļircē.

Pirmspandēmijas gripas vakcīna (H5N1) (virsmas antigēns, inaktivēts, ar adjuvantu).

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted)

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

Viena 0,5 ml deva satur: **aktīvās vielas**: gripas vīrusa virsmas antigēni (hemaglutinīns un neiraminidāze), kultivēti olās, celms:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) līdzīgs celms (NIBRG-14) 7,5 mikrogrami hemaglutinīna

Adjuvants: MF59C.1, eļļa, kas sastāv no skvalēna, polisorbāta 80 un sorbitāna trioleāta.

#### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrijs hlorīds

Kālijs hlorīds

Kālija dihidrogēnfosfāts

Nātrijs hidrogēnfosfāta dihidrāts

Magnija hlorīda heksahidrāts

Kalcija hlorīda dihidrāts

Nātrijs citrāts

Citronskābe

Ūdens injekcijām.

#### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Suspensija injekcijai.

1 x viena deva 0,5 ml pilnšļircē

10 x viena deva 0,5 ml pilnšļircē

#### 5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

**Ievadīšanai intramuskulāri deltveida muskulī.**

**Brīdinājums:** Neinjicēt intravaskulāri vai intradermāli.

Pirms zāļu lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Pirms lietošanas vakcīnai ir jāļauj sasniegt istabas temperatūru. Pirms lietošanas uzmanīgi saskalot.

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

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz:

Der. līdz:

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabājiņiet oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

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

Utilizēt saskaņā ar vietējām prasībām.

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Via Fiorentina, 1

Siena, Itālija.

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS**

EU/1/10/657/001 1 pilnšļirce

EU/1/10/657/002 10 pilnšļirces

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija:

Sēr.:

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

|                                     |
|-------------------------------------|
| <b>15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU</b> |
|-------------------------------------|

|                                      |
|--------------------------------------|
| <b>16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ</b> |
|--------------------------------------|

Attaisnojums informācijas neiekļaušanai Braila rakstā pieņemts

Zāles vairs nav reģistrētas

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA  
ŠĻIRCES ETIĶETE**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics injekcija  
H5N1 gripas vakcīna  
Ievadīšanai muskulī

**2. LIETOŠANAS METODE**

Pirms lietošanas uzmanīgi saskalot.

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz:

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija:

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

0,5 ml

**6. CITA**

Uzglabāt ledusskapī.  
Novartis V&D S.r.l. – Itālija

## **B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

Zāles vairs nav registrētas

## LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA LIETOTĀJAM

### **Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics suspensija injekcijām pilnšļircē.**

Pirmspandēmijas gripas vakcīna (H5N1) (virsmas antigēns, inaktivēts, ar adjuvantu).  
Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted)

#### **Pirms vakcīnas lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiest ārstam vai medmāsai.
- Ja kāda no blakusparādībām kļūst nopietna vai novērojat kādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas, lūdzam par tām ziņot ārstam.

#### **Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms Jūs saņemiet Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics
3. Kā lieto Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics
6. Papildu informācija

### **1. KAS IR PREPANDEMIC INFLUENZA VACCINE (H5N1) (SURFACE ANTIGEN, INACTIVATED, ADJUVANTED) NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO**

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics ir vakcīna, kas lietojama pieaugušajiem (no 18 līdz 60 gadus veciem) un gados vecākām personām (vairāk kā 60 gadus vecām). Tā ir paredzēta lietošanai pirms nākošās gripas pandēmijas vai tās laikā, lai novērstu gripu, kuru izraisa H5N1 tipa vīruss.

Pandēmiska gripa ir gripas veids, kas parādās in pēc dažām desmitgadēm un ātri izplatās visā pasaulē. Pandēmiskās gripas simptomi ir līdzīgi parastās gripas simptomiem, bet var būt smagāki.

Kad personai ievada vakcīnu, imūnsistēma (ķermeņa dabīgā aizsargsistēma) veidos pati savu aizsardzību (antiviēlas) pret šo slimību. Neviena no šīs vakcīnas sastāvdaļām nevar izraisīt gripu.

Tāpat kā citas vakcīnas, Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics var nedot visām vakcinētajām personām pilnu aizsardzību.

### **2. PIRMS PREPANDEMIC INFLUENZA VACCINE (H5N1) (SURFACE ANTIGEN, INACTIVATED, ADJUVANTED) NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS LIETOŠANAS**

**Nelietojiet Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics šādos gadījumos:**

- ja Jums agrāk ir bijusi dzīvību apdraudoša alerģiska reakcija uz kādu no Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics

sastāvdaļām (tās ir uzskaitītas instrukcijas beigās) vai uz kādu no vielām, kas var būt zīmju daudzumā, proti: olas un cāļa olbaltumvielas, ovalbumīns, formaldehīds, kanamicīna un neomicīna sulfāts (antibiotikas) vai cetiltrimetilamonija bromīds (CTAB). Alerģiskas reakcijas pazīmes var ietvert niezošus ādas izsitumus, elpas trūkumu un sejas vai mēles satūkumu. Tomēr pandēmijas gadījumā Jums var būt piemērota vakcīnas ievadīšana, ja alerģiskas reakcijas gadījumā ir tūlīt pieejama atbilstoša medicīniska palīdzība.

Ja neesat pārliecināti, aprunājieties ar savu ārstu vai medmāsu pirms šīs vakcīnas saņemšanas.

**Īpaša piesardzība, lietojot Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics, nepieciešama šādos gadījumos:**

- ja Jums ir bijusi alerģiska reakcija, kas nav pēkšņa dzīvību apdraudoša reakcija, uz kādu no šajā vakcīnā esošajām sastāvdaļām, uz olas un cāļa olbaltumvielu, ovalbumīnu, formaldehīdu, kanamicīna un neomicīna sulfātu (antibiotikām) vai cetiltrimetilamonija bromīdi (CTAB) (papildu informāciju skatīt apakšpunktā 6).
- ja Jums ir smaga infekcija ar augstu temperatūru (pāri par 38°C). Ja tas attiecas uz Jums, tad Jūsu vakcinācija parasti tiks atlikta, līdz jutīsieties labāk. Neliela infekcija, piemēram, saaukstēšanās, nevar būt traucējums, bet Jūsu ārstam vai medmācai ir jādod padoms, vai Jums tomēr būtu jāvakcinējas ar Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics;
- ja Jums veic asins analīzi, lai meklētu pierādījumus noteiktai vīrusu infekcijai. Pirmajās nedēļās pēc vakcinācijas ar Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics šo testu rezultāti var būt nepareizi. Pastāstiet ārstam, kas pieprasa šos testus, ka Jums nesen ievadīta Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics.
- imūndeficīta gadījumā Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics drīkst ievadīt, bet var neveidoties aizsargājoša imūnreakcija.

Jebkurā no šiem gadījumiem, PASTĀSTIET SAVAM ĀRSTAM VAI MEDMĀSAI, jo vakcinācija var nebūt ieteicama vai to vajag atlikt.

Lūdzu, informējiet savu ārstu, ja Jums ir asinsreces traucējumi vai viegli veidojas asins izplūdumi (zilumi).

**Citu zāļu lietošana**

Lūdzu, pastāstiet ārstam vai medmācai par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes, vai esat nesen saņēmis kādu citu vakcīnu.

Ar pieaugušajiem iegūtie dati parādīja, ka Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics var ievadīt vienlaikus ar sezonālajām gripas vakcīnām bez adjuvanta, veicot injekcijas atsevišķos locekļos. Šādos gadījumos Jums ir jāzina, ka blakusparādības var izpausties intensīvāk.

**Grūtniecība un zīdīšanas periods**

No sievietēm, kurām iestājās grūtniecība Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics lietošanas laikā klīniskajos pētījumos, ir saņemti ierobežoti dati.

ja iestājusies grūtniecība vai barojat bērnu ar krūti, ārstam pirms vakcinācijas ir jānovērtē ieguvumi un potenciālie riski. Pastāstiet savam ārstam, ja Jums iestājusies grūtniecība, domājat, ka varētu būt iestājusies grūtniecība, plānojat grūtniecību. Jums ir jāapspriež ar savu ārstu, vai Jums būtu jāsaņem Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics.

Pastāstiet savam ārstam, ja barojat bērnu ar krūti, un izpildiet ārsta norādījumus.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Daži no apakšpunktā 4 „Iespējamās blakusparādības” minētajiem efektiem var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus.

### **Svarīga informācija par kādu no Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics sastāvdaļām**

Šīs zāles satur mazāk nekā 1 mmol nātrija (23 mg) un mazāk nekā 1 mmol kālija (39 mg) vienā 0,5 ml devā, t.i., pēc būtības nesatur nātriju vai kāliju.

### **3. KĀ LIETOT PREPANDEMIC INFLUENZA VACCINE (H5N1) (SURFACE ANTIGEN, INACTIVATED, ADJUVANTED) NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS**

Jūsu ārsts vai medmāsa ievadīs šo vakcīnu saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem.

Vakcīnu injicēs augšdelma muskuļos (deltveida muskulī). Vakcīnu nekad nedrīkst ievadīt vēnā.

Pieaugušie un gados vecākas personas (no 18 gadu vecuma):

Ievada vienu 0,5 ml devu. Otrā 0,5 ml deva ir jāievada pēc vismaz 3 nedēļām.

Ir ierobežota pieredze ar personām, kas vecākas par 70 gadiem.

#### **Lietošana bērniem**

Ir ierobežota pieredze par lietošanu bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 17 gadiem.

Pirms ievadīšanas vizuāli pārbaudiet suspensiju. Ja novērojamas daļiņas un/vai neparasts izskats, vakcīna ir jāizmet.

Pirms lietošanas vakcīnai ir jāļauj sasniegt istabas temperatūru. Pirms lietošanas viegli sakratīt.

Ja Jums rodas vēl kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, vaicāji savam ārstam vai farmaceitam.

### **4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS**

Tāpat, kā citas zāles, arī Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Pēc vakcinācijas var parādīties alerģiskas reakcijas, kas retos gadījumos izraisa šoku. Ārstiem ir zināma šāda iespēja un ir pieejami neatliekamās palīdzības sniegšanas līdzekļi šādiem gadījumiem.

Vakcīnas klīniskajos pētījumos vairums blakusparādību bija viegli izteiktas un īslaicīgas.

Blakusparādības ir visumā līdzīgas tām, kas saistītas ar sezonālo gripas vakcīnu.

Ir pieņemta šāda zemāk uzskaitīto blakusparādību biežuma definīcija:

ļoti bieži (novēro vairāk nekā 1 lietotājam no 10)

bieži (novēro 1 līdz 10 lietotājiem no 100)

retāk (novēro 1 līdz 10 lietotājiem no 1000)

reti (novēro 1 līdz 10 lietotājiem no 10000)  
ļoti reti (novēro mazāk nekā 1 lietotājam no 10000)

Zemāk uzskaitītās blakusparādības tika novērotas Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics klīniskajos pētījumos ar pieaugušajiem, ieskaitot gados vecākas personas.

Ļoti bieži:

Sāpes, ādas sacietējums injekcijas vietā, sasarkums injekcijas vietā, satūkums injekcijas vietā, sāpes injekcijas vietā, muskuļu sāpes, galvassāpes, svīšana, nogurums.

Bieži:

Zilums injekcijas vietā, drudzis un nelabums, slikta vispārēja pašsajūta un drebuļi.

Retāk:

Gripai līdzīgi simptomi

Reti:

Krampji, acu satūkums un anafilakse.

Šīs blakusparādības parasti izzūd pēc 1-2 dienām bez ārstēšanas. Ja tās saglabājas, KONSULTĒJĒTIES AR SAVU ĀRSTU.

Blakusparādības, kas novērotas klīniskajos pētījumos ar bērniem (vecumā no 6 mēnešiem līdz 17 gadiem)

Klīniskajā pētījumā ar bērniem lietoja šo pašu vakcīnu. Parastās blakusparādības, kuras ļoti bieži novēroja vecuma grupā no 6 līdz 35 mēnešiem, bija sasārtums injekcijas vietā, muskuļu sāpes, aizkaitināmība un pastiprināta raudāšana. Ļoti bieži novērotas reakcijas vecuma grupā no 6 līdz 35 mēnešiem bija sāpes, galvassāpes un nogurums.

Citas retas blakusparādības, kas novērotas rutīnas lietošanā:

Zemāk uzskaitītās blakusparādības parādījās vairākas dienas vai nedēļas pēc vakcinācijas ar Focetria H1N1v vakcīnu.

Vispārējas ādas reakcijas, ieskaitot niezi, nātreni, izsitumus vai ādas un gļotādu satūkumu.

Vēdera darbības traucējumi, piemēram, nelabums, vemšana, sāpes vēderā un caureja.

Galvassāpes, reibonis, miegainība, ģībonis.

Neiroloģiski traucējumi, piemēram, stipras durošas vai pulsējošas sāpes gar vienu vai vairākiem nerviem, tirpšana, lēkmes un neirīts (nervu iekaisums).

Satūkuši limfmezgli, palpitācijas, vājums, sāpes lociņos un klepus.

Alerģiskas reakcijas, iespējams ar elpas trūkumu, sāpošu elpu, rīkles satūkumu, vai izraisošas bīstamu asinsspiediena pazemināšanos, kas, ja nesniedz palīdzību, var izraisīt šoku. Ārstiem ir zināma šāda iespēja, un ir pieejami neatliekamās palīdzības sniegšanas līdzekļi šādiem gadījumiem.

Dati par bērniem un pusaudžiem norāda uz nelielu blakusparādību samazināšanos pēc vakcīnas otrās devas, bez drudža biežuma palielināšanās.

Zemāk uzskaitītās blakusparādības tika papildus tika novērotas vairākas dienas vai nedēļas pēc vakcinācijas ar vakcīnām, kuras parasti lieto katru gadu gripas profilaksei. Šīs blakusparādības var parādīties arī lietojot Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics.

Zems trombocītu līmenis, kas var izraisīt asiņošanu vai zilumus.

Vaskulīts (asinsvadu iekaisums, kas var izraisīt izsitumus uz ādas, locītavu sāpes un nieru darbības traucējumus) un eksudatīva *erythema multiforme* (alerģiskas ādas reakcijas veids, kas parādās, reaģējot uz zālēm, infekciju vai slimību).  
Neiroloģiski traucējumi, piemēram, encefalomielīts (centrālās nervu sistēmas iekaisums) un paralīzes veids, kas pazīstama kā Gijēna-Barē sindroms.

Ja parādās kāda no šīm blakusparādībām, lūdzu, nekavējoties paziņojiet par to savam ārstam vai medmāsai.

Ja kāda no blakusparādībām kļūst nopietna vai novērojat kādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas, lūdzam par tām ziņot ārstam.

## 5. KĀ UZGLABĀT PREPANDEMIC INFLUENZA VACCINE (H5N1) (SURFACE ANTIGEN, INACTIVATED, ADJUVANTED) NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Nelietojiet Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz ārējās kartona kārbas un etiķetes. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2° C – 8 °C). Nesasaldēt. Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Zāles nedrīkst izmest kopā ar sadzīves atkritumiem vai kanalizācijā. Vaicāji farmaceutam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu.. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt vidi.

## 6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

### Ko Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics satur

- Aktīvā viela:  
Gripas vīrusa virsmas antigēni (hemaglutinīns un neiraminidāze)\*, celms:  
A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) līdzīgs celms (NIBRG-14) 7,5 mikrogrami\*\* 0,5 ml devā  
\* pavairots olās  
\*\* izteikts mikrogramos hemaglutinīna.
- Adjuvants MF59C.1:  
Vakcīna satur 0,5 ml devā 9,75 mg skvalēna, 1,175 mg polisorbāta 80 un 1,175 mg sorbitāna trioleāta.
- Citas sastāvdaļas:  
Citas sastāvdaļas: nātrijs hlorīds, kālija hlorīds, kālija dihidrogēnfosfāts, nātrijs hidrogēnfosfāta dihidrāts, magnija hlorīda heksahidrāts, kalcija hlorīda dihidrāts, nātrijs citrāts, citronskābe un ūdens injekcijām.

### Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics ārējais izskats un iepakojums

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics ir suspensija injekcijām pilnšļircē.

Suspensija ir pienaini balts šķidrums.

Tā tiek piegādāta lietošanai gatavā pilnšļircē, kas satur vienu 0,5 ml devu injekcijai.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

**Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs**

**Reģistrācijas apliecības īpašnieks**

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Via Fiorentina, 1

Siena, Itālija.

**Ražotājs**

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Loc. Bellaria – 53018 Rosia

Sovicille (SI), Itālija.

**Šī instrukcija pēdējo reizi tika akceptēta {MM-GGGG}.**

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

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

Zāles vairs nav reģistrētas