

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

HUMENZA, zawiesina i emulsja do sporządzania emulsji do wstrzykiwań
Pandemiczna szczepionka przeciw grypie (H1N1) (rozszczepiony wirion) inaktywowana, z adiuwantem

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

HUMENZA składa się z dwóch fiolek: jednej fiołki zawierającej antygen (zawiesina) i jednej fiołki zawierającej adiuwant (emulsja), które przed podaniem należy wymieszać.

Po wymieszaniu 1 dawka (0,5 ml) zawiera:

Rozszczepiony wirus grypy*, inaktywowany, zawierający antygen odpowiadający:
A/California/7/2009 (H1N1) - wariant szczepu (NYMC X-179A).....3,8 mikrograma**

* namnożony w zarodkach kurzych

** wyrażone w mikrogramach hemaglutyniny

Szczepionka odpowiada zaleceniom WHO i decyzji UE dotyczącymi pandemii.

Adiuwant AF03 składający się ze skwalenu (12,4 miligramy), oleinianu sorbitanu (1,9 miligrama), eteru polioksyetylenowo-cetostearylowego (2,4 miligrama) i mannitolu (2,3 miligrama)

Zawiesina i emulsja po wymieszaniu tworzą wielodawkowe opakowanie szczepionki. Liczba dawek na fiołkę, patrz punkt 6.5.

Substancje pomocnicze:

Szczepionka zawiera 11,3 mikrograma tiomersalu

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina i emulsja do sporządzania emulsji do wstrzykiwań.
Antygen jest bezbarwną zawiesiną, przejrzystą do opalizującej.
Adiuwant jest białą, mętną emulsją.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Profilaktyka grypy w sytuacji oficjalnie ogłoszonej pandemii (patrz punkty 4.2 i 5.1).

Szczepionka przeciw grypie pandemicznej powinna być stosowana zgodnie z Oficjalnymi Zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

W różnych grupach wiekowych dostępne są ograniczone dane (dorośli w wieku od 18 do 60 lat), bardzo ograniczone dane (dorośli w wieku 61 lat i starsi, dzieci w wieku od 6 miesiąca do 17 lat) lub

nie ma danych (dzieci w wieku poniżej 6 miesięcy) ze szczepionką HUMENZA, jak wyszczególniono w punktach 4.4, 4.8 i 5.1.

Dzieci w wieku od 3 lat, młodzież i dorośli do 60 lat:

Jedna dawka 0,5 ml w wybranym terminie.

Dane dotyczące immunogenności uzyskane po trzech tygodniach od podania szczepionki Humenza podczas badań klinicznych sugerują, że pojedyncza dawka może być wystarczająca.

W przypadku podawania drugiej dawki należy zachować odstęp co najmniej trzech tygodni między pierwszą a drugą dawką.

Osoby w podeszłym wieku powyżej 60 lat:

Jedna dawka 0,5 ml w wybranym terminie.

Druga dawka szczepionki powinna zostać podana po upływie co najmniej trzech tygodni.

Dzieci w wieku od 6 miesięcy do poniżej 3 lat:

Jedna dawka 0,25 ml w wybranym terminie.

Dane dotyczące immunogenności uzyskane u ograniczonej liczby dzieci w wieku 6-35 miesięcy wykazują dalszą odpowiedź immunologiczną po drugiej dawce 0,25 ml podanej w odstępie 3 tygodni. Przed podaniem drugiej dawki należy wziąć pod uwagę informacje podane w punktach 4.4, 4.8 i 5.1.

Dzieci w wieku poniżej 6 miesięcy:

Szczepienie nie jest aktualnie zalecane w tej grupie wiekowej.

Dalsze informacje, patrz punkt 5.1.

Zaleca się, aby osoby otrzymujące pierwszą dawkę szczepionki HUMENZA otrzymały pełny cykl szczepienia szczepionką HUMENZA (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

Szczepienie należy wykonywać poprzez wstrzyknięcie domięśniowe (im.), najlepiej w mięsień naramienny lub w przednio-boczną powierzchnię uda (w zależności od masy mięśni).

Instrukcje przygotowania, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Reakcja anafilaktyczna (tzn. zagrażająca życiu) w wywiadzie na jakikolwiek składnik szczepionki lub pozostałości śladowe (albuminę jaja kurzego, jaja, białka kurze, neomycynę, oktoksynol-9, formaldehyd). Jeśli podanie szczepionki zostanie uznane za konieczne, należy w razie potrzeby zapewnić szybki dostęp do sprzętu do resuscytacji.

Patrz punkt 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować ostrożność podczas podawania szczepionki osobom, u których stwierdzono nadwrażliwość (inną niż reakcja anafilaktyczna) na substancję czynną, którąkolwiek z substancji pomocniczych, tiomersal i pozostałości (albuminę jaja kurzego, jaja, białko kurze, neomycynę, oktoksynol-9, formaldehyd).

Tak jak w przypadku innych szczepionek podawanych we wstrzyknięciach, należy zawsze zapewnić pacjentom możliwość odpowiedniego, natychmiastowego leczenia i nadzoru w przypadku rzadko występującej reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki.

Jeśli sytuacja w czasie pandemii na to pozwala, szczepienia u pacjentów z ciężką chorobą przebiegającą z gorączką lub ostrą infekcją należy odłożyć na później.

W żadnym przypadku nie wolno podawać szczepionki HUMENZA donaczyniowo.

Brak danych dotyczących podawania szczepionki HUMENZA podskórną. Z tego względu pracownicy służby zdrowia muszą ocenić korzyści i potencjalne ryzyko podania szczepionki osobom z trombocytopenią lub jakimikolwiek zaburzeniami krzepnięcia, które stanowiłyby przeciwwskazanie do wstrzyknięcia domięśniowego, chyba że potencjalne korzyści przewyższają ryzyko krwawienia.

Brak danych dotyczących podawania szczepionek z adiuwantem AF03 przed lub po zastosowaniu innych rodzajów szczepionek przeciw grypie przeznaczonych do zastosowania w okresie poprzedzającym pandemię lub w jej trakcie.

U osób z wrodzonym lub nabytym obniżeniem odporności, odpowiedź na szczepienie może być niewystarczająca.

Nie u wszystkich zaszczepionych osób pojawia się ochronna odpowiedź immunologiczna (patrz punkt 5.1).

Bardzo ograniczone dane uzyskane u dzieci w wieku od 6 do 35 miesięcy (N = 96), które otrzymały po dwie dawki po 0,25 ml (połowę dawki podawanej dorosłym) w odstępie 3 tygodni wykazały zwiększenie częstości występowania reakcji w miejscu wstrzyknięcia i objawów ogólnych (patrz punkt 4.8). Częstość występowania gorączki (temperatury $\geq 38^{\circ}\text{C}$, pomiar pod pachą) może znacznie wzrosnąć w szczególności po podaniu drugiej dawki. Dlatego u małych dzieci (do około 8 roku życia) po każdym szczepieniu zaleca się prowadzenie pomiarów temperatury i podejmowanie środków mających na celu jej obniżenie (np. podanie leków przeciwgorączkowych, gdy jest to wymagane ze względów klinicznych).

Dostępne są bardzo ograniczone dane dotyczące bezpieczeństwa i immunogenności, uzyskane w badaniach klinicznych ze szczepionką HUMENZA u osób dorosłych w wieku powyżej 60 lat.

Nie ma danych dotyczących bezpieczeństwa, immunogenności lub skuteczności, które potwierdzają możliwość zastąpienia szczepionki HUMENZA innymi szczepionkami przeciw grypie pandemicznej H1N1.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących jednoczesnego podawania szczepionki HUMENZA z innymi szczepionkami. Jeśli jednak rozważane jest jednoczesne podanie innej szczepionki, szczepienie należy przeprowadzić w różne kończyny. Należy pamiętać, że może nastąpić nasilenie działań niepożądanych.

Odpowiedź immunologiczna może być osłabiona, jeśli pacjent otrzymuje leczenie immunosupresyjne.

Po szczepieniu przeciw grypie mogą wystąpić fałszywie dodatnie wyniki testów serologicznych przeprowadzanych metodą ELISA, wykrywających przeciwciała przeciw ludzkiemu wirusowi upośledzenia odporności (HIV-1), wirusowi zapalenia wątroby typu C, a zwłaszcza wirusowi HTLV-1. W tego typu przypadkach metoda Western Blot da wyniki ujemne. Przejściowe fałszywie dodatnie wyniki mogą być wywołane wytworzeniem przeciwciał klasy IgM w odpowiedzi na szczepionkę.

4.6 Wpływ na ciążę i karmienie piersią

Nie uzyskano żadnych danych dotyczących kobiet w ciąży lub karmiących piersią, które otrzymały szczepionkę HUMENZA lub jakąkolwiek inną szczepionkę zawierającą adiuwant AF03.

Badanie wpływu szczepionki HUMENZA na reprodukcję i toksyczność rozwojową przeprowadzone na królikach nie wykazało wpływu na rozwój zarodkowo-płodowy.

Można rozważyć zastosowanie szczepionki HUMENZA w okresie ciąży i karmienia piersią, jeśli jej użycie uważa się za konieczne, z uwzględnieniem oficjalnych zaleceń.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Niektóre z działań wymienionych w punkcie 4.8 „Działania niepożądane” mogą wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługę urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

- Badania kliniczne

Dorośli i osoby w podeszłym wieku:

W otwartym badaniu klinicznym podano dwie dawki (0,5 ml) szczepionki HUMENZA w odstępie 3 tygodni 153 osobom (99 dorosłym i 54 w podeszłym wieku).

Miejscowe i ogólne reakcje wystąpiły w ciągu 7 dni po każdym podaniu szczepionki. Reakcje te zwykle ustępowały samoistnie w ciągu 1 do 3 dni od chwili ich wystąpienia. Nasilenie tych reakcji wahało się od stopnia 1. (łagodne) do stopnia 2. (umiarkowane). Wskaźnik częstości występowania reakcji stopnia 3. (ciężkie) był ogólnie niewielki ($\leq 2\%$).

Najczęstszą reakcją był ból w miejscu wstrzyknięcia.

Ogólnie, reakcje były częstsze u osób dorosłych niż u osób w podeszłym wieku i rzadsze po drugiej dawce w obu grupach wiekowych.

Reakcje niepożądane zgłaszane po szczepieniach zostały wymienione poniżej, według częstości ich występowania:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10000$)

Zaburzenia układu nerwowego

- Bardzo często: ból głowy

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

- Bardzo często: ból mięśni

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

- Bardzo często: ból w miejscu wstrzyknięcia
- Często: złe samopoczucie, dreszcze, gorączka, reakcje w miejscu wstrzyknięcia, takie jak stwardnienie, rumień, obrzęk, siniak.

Dzieci i młodzież (w wieku od 3 do 17 lat):

W otwartym badaniu klinicznym podano dwie dawki (0,5 ml) szczepionki HUMENZA w odstępie 3 tygodni 50 dzieciom w wieku od 3 do 8 lat i 49 nastolatkom w wieku od 9 do 17 lat. Po każdym podaniu oceniano bezpieczeństwo.

Ogólnie, reakcje były częstsze u dzieci i młodzieży niż u osób dorosłych i osób w podeszłym wieku.

Miejscowe i ogólne reakcje wystąpiły w ciągu 7 dni po każdym podaniu szczepionki. Reakcje te zwykle ustępowały samoistnie w ciągu 1 do 3 dni od chwili ich wystąpienia.

Nasilenie reakcji miejscowych i ogólnych wahało się od stopnia 1. (łagodne) do stopnia 2. (umiarkowane). Wskaźnik częstości występowania reakcji stopnia 3. (ciężkie) był ogólnie niewielki (od 2 do 14% u dzieci od 3 do 8 lat i od 2 do 8,2% u młodzieży od 9 do 17 lat).

U dzieci w wieku od 3 do 8 lat najczęstszymi reakcjami były: ból w miejscu wstrzyknięcia, rumień w miejscu wstrzyknięcia. Ogólnie w tej grupie wiekowej reakcje w miejscu wstrzyknięcia i gorączkę zgłaszano częściej niż u młodzieży. Ponadto zgłaszano większą częstotliwość występowania gorączki i bólu głowy po drugiej dawce w porównaniu z pierwszą dawką.

U młodzieży w wieku od 9 do 17 lat najczęstszymi reakcjami były: ból w miejscu wstrzyknięcia i ból głowy. W tej grupie wiekowej występowanie bólu głowy zgłaszano częściej niż u dzieci, dorosłych i osób w podeszłym wieku.

W tabeli poniżej przedstawiono odsetki pacjentów, którzy zgłosili poniższe reakcje niepożądane po każdej dawce szczepionki z podziałem na grupy wiekowe:

	Dzieci (N=50) w wieku 3 do 8 lat		Młodzież (N=49) w wieku 9 do 17 lat	
	1. dawka	2. dawka	1. dawka	2. dawka
Ból w miejscu wstrzyknięcia	80,0%	74,0%	79,6%	67,3%
Rumień w miejscu wstrzyknięcia	36,0%	38,0%	22,4%	22,4%
Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia	20,0%	18,0%	12,2%	12,2%
Stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia	18,0%	10,0%	10,2%	12,2%
Siniak w miejscu wstrzyknięcia	18,0%	12,0%	4,1%	2,0%
Gorączka ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)	4,0%	20,0%	6,1%	6,1%
Ból głowy	20,0%	32,0%	57,1%	42,9%
Złe samopoczucie	20,0%	36,0%	36,7%	32,7%
Bóle mięśni	32,0%	24,0%	36,7%	32,7%
Dreszcze	16,0%	18,0%	26,5%	26,5%

W odniesieniu do niepożądanych reakcji po każdym szczepieniu, ucieplenie w miejscu wstrzyknięcia (4%) było zgłaszane u dzieci w wieku od 3 do 8 lat i ból jamy ustnej i gardła (6,1%) były zgłaszane u młodzieży w wieku od 9 do 17 lat.

Dzieci w wieku od 6 do 35 miesięcy:

W otwartym badaniu klinicznym podano dwie dawki (0,25 ml) szczepionki HUMENZA w odstępie 3 tygodni 48 dzieciom w wieku od 6 do 11 miesięcy i 48 dzieciom w wieku od 12 do 35 miesięcy.

Miejscowe i ogólne reakcje wystąpiły w ciągu 7 dni po każdym podaniu szczepionki. Reakcje te zwykle ustępowały samoistnie w ciągu 1 do 3 dni od chwili ich wystąpienia.

Nasilenie reakcji miejscowych i ogólnych wahało się od stopnia 1. (łagodne) do stopnia 2. (umiarkowane). Wskaźnik częstości występowania reakcji stopnia 3. (ciężkie) był ogólnie niewielki (od 6,5% do 8,3% u dzieci w wieku od 6 do 11 miesięcy i od 8,3% do 12,5% u dzieci w wieku od 12 do 35 miesięcy).

Ogólnie reakcje miejscowe i ogólne były rzadziej obserwowane u dzieci w wieku od 6 do 35 miesięcy niż u dzieci w wieku od 3 do 8 lat, z wyjątkiem gorączki, którą obserwowano częściej u dzieci w wieku od 6 do 23 miesięcy. Ogólnie reakcje ogólne były zgłaszane częściej u dzieci w wieku od 6 do 11 miesięcy w porównaniu z dziećmi w wieku od 12 do 23 miesięcy.

W tabeli poniżej przedstawiono odsetki pacjentów, którzy zgłosili poniższe reakcje niepożądane po podaniu każdej dawki szczepionki z podziałem na grupy wiekowe:

	Dzieci (N=48) w wieku od 6 do 11 miesięcy		Dzieci (N=48) w wieku od 12 do 35 miesięcy			
	1. dawka	2. dawka	1. dawka	2. dawka	1. dawka	2. dawka
Ból/tkliwość w miejscu wstrzyknięcia	18,8%	28,3%	50,0%		29,2%	
Rumień w miejscu wstrzyknięcia	10,4%	19,6%	14,6%		33,3%	
Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia	8,3%	6,5%	2,1%		12,5%	
Stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia	8,3%	21,7%	12,5%		12,5%	
Siniak w miejscu wstrzyknięcia	2,1%	4,3%	6,3%		6,3%	
			12 do 23 miesięcy		24 do 35 miesięcy	
			1. dawka	2. dawka	1. dawka	2. dawka
Gorączka ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)	8,3%	32,6%	28,6%	7,1%	0,0%	11,8%
Ból głowy	-		-		2,9%	5,9%
Złe samopoczucie	-		-		17,6%	17,6%
Ból mięśni	-		-		11,8%	17,6%
Dreszcze	-		-		5,9%	17,6%
Wymioty	25,0%	23,9%	7,1%	0,0%	-	
Nietypowy płacz	39,6%	37,0%	14,3%	14,3%	-	
Senność	22,9%	30,4%	14,3%	28,6%	-	
Utrata apetytu	33,3%	30,4%	42,9%	21,4%	-	
Drażliwość	45,8%	50,0%	28,6%	28,6%	-	

W odniesieniu do niepożądanych reakcji po każdym szczepieniu biegunka (4,3%) była zgłaszana u dzieci w wieku od 6 do 11 miesięcy i kaszel (4,2%) był zgłaszany u dzieci w wieku od 12 do 35 miesięcy.

- Po wprowadzeniu do obrotu

W czasie monitorowania działań niepożądanych po wprowadzeniu do obrotu trójwalentnych szczepionek międzypandemicznych bardzo rzadko zgłaszano następujące reakcje niepożądane, nawet jeśli ich częstość występowania nie może być precyzyjnie obliczona:

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

Przemijająca trombocytopenia, przemijające powiększenie węzłów chłonnych

Zaburzenia układu immunologicznego:

Reakcje alergiczne, w rzadkich przypadkach prowadzące do wstrząsu, obrzęk naczynioruchowy

Zaburzenia układu nerwowego:

Nerwoból, parestezja, drgawki gorączkowe, zaburzenia neurologiczne takie jak zapalenie mózgu i rdzenia kręgowego, zapalenie nerwu oraz zespół Guillaina-Barré

Zaburzenia naczyniowe:

Zapalenie naczyń krwionośnych z towarzyszącymi w bardzo rzadkich przypadkach przemijającymi zaburzeniami czynności nerek

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Uogólnione reakcje skórne, w tym świąd, pokrzywka lub niespecyficzna wysypka

Niniejszy produkt leczniczy zawiera tiomersal (organiczny związek rtęci) jako środek konserwujący i dlatego istnieje możliwość wystąpienia reakcji nadwrażliwości (patrz punkt 4.4).

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionki przeciw grypie, kod ATC: J07BB02.

Ten produkt leczniczy został dopuszczony do obrotu zgodnie z procedurą dopuszczenia warunkowego.

Oznacza to, że oczekiwane są dalsze dowody świadczące o korzyści ze stosowania produktu leczniczego. Europejska Agencja Leków dokona przeglądu nowych informacji o produkcie i, w razie konieczności, nastąpi aktualizacja ChPL.

Niniejszy punkt opisuje doświadczenia kliniczne dotyczące stosowania szczepionki HUMENZA po podaniu jednej lub dwóch dawek szczepionki (0,5 ml lub 0,25 ml) w odstępie 3 tygodni.

Immunogenność oceniono po 21 dniach po każdej dawce i jest ona przedstawiona poniżej dla każdej grupy wiekowej zgodnie ze wskaźnikiem seroprotekcji, wskaźnikiem serokonwersji i współczynnikiem serokonwersji określonych przy użyciu testu zahamowania hemaglutynacji (HI). Wskaźnik seroprotekcji odpowiada odsetkowi osób osiągających miano przeciwciał po szczepieniu $\geq 1:40$.

Wskaźnik serokonwersji odpowiada odsetkowi osób z mianem przeciwciał przed szczepieniem $< 1:10$ osiągających miano przeciwciał po szczepieniu $\geq 1:40$, lub odsetek osób z ≥ 4 -krotnym wzrostem miana po szczepieniu w stosunku do miana przed szczepieniem.

Współczynnik serokonwersji odpowiada średniej geometrycznej poszczególnych wskaźników (miana po i przed szczepieniem).

Dla wszystkich grup wiekowych:

- Wyniki dotyczące immunogenności obserwowane przy użyciu testu seroneutralizacji (SN) odzwierciedlają wyniki obserwowane przy użyciu testu HI.
- Aktualnie nie ma dostępnych danych dotyczących utrzymywania się przeciwciał.

Dorośli (w wieku od 18 do 60 lat):

W badaniu klinicznym immunogenność oceniono 21 dni po każdym wstrzyknięciu szczepionki HUMENZA podanej w odstępie 21 dni u 99 osób dorosłych.

Wskaźnik seroprotekcji, wskaźnik serokonwersji i współczynnik serokonwersji określone przy użyciu testu zahamowania hemaglutynacji (HI) przedstawiały się następująco:

	Dorośli (wiek od 18 do 60 lat)	
	Ogólna liczba włączonych pacjentów N = 99	Liczba pacjentów seronegatywnych przed szczepieniem N = 55
21 dni po pierwszej dawce		
Wskaźnik seroprotekcji* % [95% CI]	97,0% [91,4; 99,4]	94,5% [84,9; 98,9]
Wskaźnik serokonwersji** % [95% CI]	93,9% [87,3; 97,7]	94,5% [84,9; 98,9]
Współczynnik serokonwersji*** [95% CI]	76,0 [56,6; 102]	94,0 [64,5; 137]
21 dni po drugiej dawce		
Wskaźnik seroprotekcji* % [95% CI]	100% [96,3; 100]	100% [96,3; 100]
Wskaźnik serokonwersji** % [95% CI]	99,0% [94,4; 100]	100% [96,3; 100]
Współczynnik serokonwersji*** [95% CI]	115 [89,1; 147]	178 [134; 235]

* Odsetek osób osiągających miano po szczepieniu $\geq 1:40$

** U osób z mianem przed szczepieniem $< 1:10$ odsetek osób z mianem po szczepieniu $\geq 1:40$ oraz u osób z mianem przed szczepieniem $\geq 1:10$ odsetek osób z ≥ 4 -krotnym wzrostem miana po szczepieniu w stosunku do miana przed szczepieniem

*** Średnia geometryczna poszczególnych wskaźników (miana po i przed szczepieniem)

Osoby w podeszłym wieku (>60 lat):

W badaniu klinicznym immunogenność oceniono 21 dni po każdym wstrzyknięciu szczepionki HUMENZA podanej w odstępie 21 dni u 54 osób w podeszłym wieku (29 osób w wieku od 61 do 70 lat, 18 osób w wieku od 71 do 80 lat i 7 osób w wieku 81 lat lub starszych).

Wskaźnik seroprotekcji, wskaźnik serokonwersji i współczynnik serokonwersji, określone przy użyciu testu HI, przedstawiały się następująco:

	Osoby w podeszłym wieku od 61 do 70 lat		Osoby w podeszłym wieku od 71 do 80 lat		Osoby w podeszłym wieku 81 lat i powyżej	
	Całkowita liczba włączonych pacjentów N = 29	Liczba pacjentów seronegatywnych przed szczepieniem N = 14	Całkowita liczba włączonych pacjentów N = 18	Liczba pacjentów seronegatywnych przed szczepieniem N = 7	Całkowita liczba włączonych pacjentów N = 7	Liczba pacjentów seronegatywnych przed szczepieniem N = 1
21 dni po pierwszej dawce						
Wskaźnik seroprotekcji* % [95% CI]	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% Nie obliczono
Wskaźnik serokonwersji** % [95% CI]	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% Nie obliczono
Współczynnik serokonwersji*** [95% CI]	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 Nie obliczono
21 dni po drugiej dawce						
Wskaźnik seroprotekcji* % [95% CI]	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% Nie obliczono
Wskaźnik serokonwersji** % [95% CI]	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% Nie obliczono
Współczynnik serokonwersji*** [95% CI]	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 Nie obliczono

* Odsetek osób osiągających miano po szczepieniu $\geq 1:40$

** U osób z mianem przed szczepieniem $< 1:10$ odsetek osób z mianem po szczepieniu ≥ 40 (1/dil) oraz u osób z mianem przed szczepieniem $\geq 1:10$ odsetek osób z ≥ 4 -krotnym wzrostem miana po szczepieniu w stosunku do miana przed szczepieniem

*** Średnia geometryczna poszczególnych wskaźników (miana po szczepieniu i przed nim)

Dzieci i młodzież (w wieku od 3 do 17 lat):

W badaniu klinicznym immunogenność oceniono 21 dni po każdym wstrzyknięciu szczepionki HUMENZA podanej w odstępach 21 dni u 50 dzieci w wieku od 3 do 8 lat i 49 nastolatków w wieku od 9 do 17 lat.

Wskaźnik seroprotekcji, wskaźnik serokonwersji i współczynnik serokonwersji określone przy użyciu testu HI przedstawiały się następująco:

	Dzieci wiek od 3 do 8 lat	Młodzież wiek od 9 do 17 lat	
	Całkowita liczba włączonych pacjentów N = 50	Całkowita liczba włączonych pacjentów N = 49	Liczba pacjentów seronegatywnych przed szczepieniem N = 37
21 dni po pierwszej dawce			
Wskaźnik seroprotekcji* % [95% CI]	100% [92,9; 100]	100% [92,6; 100]	100% [90,5; 100,0]
Wskaźnik serokonwersji** % [95% CI]	100% [92,9; 100]	100% [92,6; 100]	100% [90,5; 100]
Współczynnik serokonwersji*** [95% CI]	124 [99,6; 156]	177 [130; 241]	203 [149; 276]
21 dni po drugiej dawce			
Wskaźnik seroprotekcji* % [95% CI]	100% [92,7; 100]	100% [92,7; 100]	100% [90,5; 100]
Wskaźnik serokonwersji** % [95% CI]	100% [92,7; 100]	100% [92,6; 100]	100% [90,5; 100]
Współczynnik serokonwersji*** [95% CI]	883 [745; 1046]	527 [393; 706]	745 [620; 895]

* Odsetek osób osiągających miano po szczepieniu $\geq 1:40$

** U osób z mianem przed szczepieniem $< 1:10$ odsetek osób z mianem po szczepieniu ≥ 40 (1/dil) oraz u osób z mianem przed szczepieniem $\geq 1:10$ odsetek osób z ≥ 4 -krotnym wzrostem miana po szczepieniu w stosunku do miana przed szczepieniem

*** Średnia geometryczna poszczególnych wskaźników (miana po i przed szczepieniem)

Wszystkie dzieci w wieku od 3 do 8 lat były seronegatywne przed szczepieniem.

Dzieci (w wieku od 6 do 35 miesięcy):

W otwartym badaniu klinicznym podano dwie dawki (0,25 ml) szczepionki HUMENZA w odstępie 3 tygodni 48 dzieciom w wieku od 6 do 11 miesięcy i 48 dzieciom w wieku od 12 do 35 miesięcy.

Immunogenność 21 dni po podaniu każdej dawki (0,25 ml) szczepionki HUMENZA, określona przez wskaźnik seroprotekcji, wskaźnik serokonwersji i współczynnik serokonwersji przy użyciu testu HI przedstawiała się następująco:

	Dzieci (wiek od 6 do 11 miesięcy)	Dzieci (wiek od 12 do 35 miesięcy)
	Całkowita liczba włączonych pacjentów N = 48	Całkowita liczba włączonych pacjentów N = 48
21 dni po pierwszej dawce		
Wskaźnik seroprotekcji* % [95% CI]	95,7% [85,5; 99,5]	97,8% [88,5; 99,9]
Wskaźnik serokonwersji** % [95% CI]	95,7% [85,5; 99,5]	97,8% [88,5; 99,9]
Współczynnik serokonwersji*** [95% CI]	39,9 [30,8; 51,7]	50,7 [38,1; 67,4]
21 dni po drugiej dawce		
Wskaźnik seroprotekcji* % [95% CI]	100% [91,8; 100]	100% [92,5; 100]
Wskaźnik serokonwersji** % [95% CI]	100% [91,8; 100]	100,0% [92,5; 100]
Współczynnik serokonwersji*** [95% CI]	602 [495; 731]	543 [441; 670]

* Odsetek osób osiągających miano po szczepieniu $\geq 1:40$

** U osób z mianem przed szczepieniem $< 1:10$ odsetek osób z mianem po szczepieniu ≥ 40 (1/dil) oraz u osób z mianem przed szczepieniem $\geq 1:10$ odsetek osób z ≥ 4 -krotnym wzrostem miana po szczepieniu w stosunku do miana przed szczepieniem

*** Średnia geometryczna poszczególnych wskaźników (miana po i przed szczepieniem)

Wszystkie dzieci w wieku od 6 do 35 miesięcy były seronegatywne przed szczepieniem.

Informacje z badań nieklinicznych

Badanie prowokacyjne u tchórzofretek wykazało podobną ochronę po jednej lub dwóch dawkach ludzkich w oparciu o badanie makroskopowe płuc, zmniejszenie masy ciała (wskaźnik choroby po badaniu prowokacyjnym) i wiramię w płucach oraz w górnych drogach oddechowych.

Oceniono zdolność pojedynczego lub dwukrotnego podania szczepionki HUMENZA do ochrony tchórzofretek przed infekcją płuc. Grupę 7 tchórzofretek zaszczepiono domięśniowo (im.) jedną ludzką dawką szczepionki HUMENZA (3,8 μ g HA i pełna dawka AF03) (w dniu D21) lub 2 ludzkimi dawkami w odstępach 3-tygodniowych (w dniach D0 i D21) i porównano z grupą kontrolną (adiuwant AF03 rozcieńczony w PBS). Cztery tygodnie po ostatnim podaniu szczepionki, tchórzofretki poddano testowi prowokacyjnemu dzikim typem homologicznego szczepu A/H1N1/Netherlands/602/2009. Pojedyncze podanie ludzkiej dawki szczepionki HUMENZA prowadziło do uzyskania mian HI ≥ 80 i MN (mikroneutralizacji) ≥ 160 swoiście dla szczepu szczepionkowego u 100% zaszczepionych zwierząt, a dwudawkowy schemat podawania znacząco zwiększał (co najmniej 5-krotny wzrost) miana przeciwciał HI i MN. Odnotowano średnie zmniejszenie masy ciała o 20% w grupie kontrolnej 4 dni po infekcji. To zmniejszenie masy ciała spadało do $\leq 8\%$ u zwierząt, które otrzymały 1 lub 2 dawki szczepionki HUMENZA. Cztery dni po teście prowokacyjnym w grupie kontrolnej 34% płuc było objętych infekcją i obecne były zmiany w płucach związane z wysokimi poziomami replikacji wirusa w tkance płucnej ($\geq 4,7$ TCID₅₀/g tkanki).

U tchórzofretek, którym podano jedną lub dwie dawki szczepionki HUMENZA, osiągnięto znaczące ograniczenie uszkodzenia płuc (odpowiednio 4% lub 1% płuc objętych uszkodzeniem) oraz wiramii w płucach (redukcja o ponad 4 log₁₀), w efekcie czego u odpowiednio 86% (6 z 7 tchórzofretek) i 100% tchórzofretek nie stwierdzano wykrywalnego wirusa w płucach. Ochrona przed infekcją w płucach była związana z mianami HI indukowanymi przez szczepionkę ≥ 40 – miano opisywane u ludzi jako związane z ochroną przed grypą sezonową. Wydzielanie wirusa oceniono poprzez pomiar replikacji

wirusa zarówno w wymazach z nosa, jak i gardła, a uzyskane wyniki wykazały, że szczepionka HUMENZA jest w stanie konsekwentnie zmniejszać wiramię w obrębie górnych dróg oddechowych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dostępne dane niekliniczne uzyskane ze szczepionką HUMENZA lub taką samą szczepionką, ale z innym szczepem (A/H5N1), na podstawie standardowych badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, badań wpływu na reprodukcję i toksyczności rozwojowej oraz badania patologicznego płuc nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Wielokrotne wstrzyknięcia szczepionki wywoływały umiarkowane miejscowe zapalenie u królików oraz brak zaostrzenia zapalenia płuc po ekspozycji na dziki typ macierzystego szczepu wirusa u małp. U królików, którym podano szczepionkę lub sam adiuwant AF03 w dawkach większych od podawanych ludziom, wystąpiło nieznaczne zwiększenie apoptozy/nekrozy w tkankach gruczołów łzowych. Po podaniu szczepionki samicom królików przed zapłodnieniem i w trakcie ciąży nie odnotowano wpływu na rozwój zarodkowo-płodowy.

Adiuwant, AF03, nie wykazuje działania mutagennego ani klastogennego oraz wywołuje przemijające zmiany zapalne w badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym (u szczurów i królików). Badania wpływu adiuwantu AF03 na reprodukcję i toksyczność rozwojową przeprowadzone na szczurach i królikach nie wykazały żadnego wpływu na płodność samic, ciążę, rozwój zarodkowo-płodowy ani rozwój we wczesnym okresie pourodzeniowym.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Flotka z antygenem:

Tiomersal
Sodu chlorek
Potasu chlorek
Disodu fosforan dwuwodny
Potasu diwodorofosforan
Woda do wstrzykiwań

Flotka z adiuwantem:

Sodu chlorek
Potasu chlorek
Disodu fosforan dwuwodny
Potasu diwodorofosforan
Woda do wstrzykiwań

Adiuwant, patrz punkt 2.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi lekami.

6.3 Okres ważności

6 miesięcy.

Po wymieszaniu szczepionkę HUMENZA należy przechowywać w lodówce (2°C – 8°C) i zużyć w ciągu 24 godzin.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.

Warunki przechowywania po otwarciu, patrz punkt 6.3.

Przechowywać fiołki w kartoniku zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Jedno opakowanie zawiera:

- Jedno opakowanie po 10 fiołek (szkło typu I) z zawiesiną 1,5 ml (antygen) z korkiem (chlorobutyłowym).
- Jedno opakowanie po 10 fiołek (szkło typu I) z emulsją 4,5 ml (adiuwant) z korkiem (chlorobutyłowym).

Liczba dawek po wymieszaniu zawartości fiołki z antygenem w fiołce z adiuwantem: 10 dawek po 0,5 ml.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

HUMENZA składa się z 2 oddzielnych fiołek:

- Jednej fiołki zawierającej antygen (zawiesina),
- Jednej fiołki zawierającej adiuwant (emulsja).

Przed użyciem te dwa składniki należy wymieszać.

Instrukcja dotycząca mieszania szczepionki:

1. Przed przygotowaniem mieszanki należy odczekać, aż obydwie fiołki (antygen i adiuwant) osiągną temperaturę pokojową, delikatnie obracając w dłoniach, i skontrolować wzrokowo pod kątem obecności cząstek i (lub) nieprawidłowego wyglądu fizycznego. W razie ich zaobserwowania (w tym cząstek gumy z korka) szczepionkę należy wyrzucić.
2. Szczepionka ulega wymieszaniu poprzez pobranie sterylną strzykawką i igłą całej zawartości fiołki z antygenem i dodanie do fiołki z adiuwantem.
3. Po dodaniu antygeny do adiuwantu mieszanie należy delikatnie wstrząsnąć, wykonując co najmniej 5 ruchów obrotowych. Po wymieszaniu szczepionka utworzy białą, mętną emulsję.
4. Objętość szczepionki HUMENZA po wymieszaniu wynosi co najmniej 6 ml i umożliwia pobranie kilku dawek (fiołka wielodawkowa). Informacje o właściwej dawce można znaleźć w punkcie 4.2 dotyczącym zalecanego dawkowania.
5. Po wymieszaniu szczepionkę HUMENZA należy przechowywać w lodówce (2°C-8°C) (nigdy nie umieszczać w zamrażarce) i zużyć w ciągu 24 godzin.
6. Aby ułatwić identyfikację i terminowe usuwanie częściowo zużytych fiołek, sugeruje się czytelne wpisanie daty i godziny wymieszania na etykiecie fiołki z adiuwantem.

Instrukcja dotycząca podawania szczepionki:

1. Przed wstrzyknięciem należy odczekać, aż szczepionka osiągnie temperaturę pokojową, delikatnie obracając fiołkę w dłoniach (nie dłużej niż 5 minut).
2. Przed każdym podaniem fiołkę wielodawkową należy delikatnie wstrząsnąć, wykonując co najmniej 5 ruchów obrotowych.
3. Zawartość fiołki wielodawkowej oraz zawartość strzykawki po pobraniu należy skontrolować wzrokowo. Szczepionka ma wygląd białej, mętnej emulsji. W razie wystąpienia odchyłań od tego opisu i (lub) zaobserwowania obcych cząstek (w tym cząstek gumy, z której wykonany jest korek) szczepionkę należy wyrzucić.
4. Każdą dawkę 0,5 ml lub 0,25 ml (pół dawki) szczepionki należy pobrać nową jałową strzykawką do wstrzykiwań i podać domięśniowo.

Częściowo zużytą zawartość fiolki wielodawkowej należy natychmiast usunąć do odpadów, gdy:

- nie zachowano pełnej aseptyki podczas pobierania dawki;
- istnieje podejrzenie zanieczyszczenia częściowo zużytej zawartości fiolki;
- istnieją wyraźne oznaki zanieczyszczenia, takie jak zmiana wyglądu.

Aby zapewnić identyfikację produktu otrzymanego przez każdą zaszczepioną osobę, nazwę szczepionki i numery serii należy odnotować, korzystając z naklejek dostarczonych z opakowaniem zawierającym obie fiolki zawierające antygen i adiuwant.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (<http://www.ema.europa.eu>).

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA(Y) BIOLOGICZNEJ(YCH) SUBSTANCJI
CZYNNEJ(YCH) ORAZ WYTWÓRCA(Y)
ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO
OBROTU**
- C. SZCZEGÓLNE OBOWIĄZKI DO SPEŁNIENIA PRZEZ
PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY
POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

A. WYTWÓRCA(Y) BIOLOGICZNEJ(YCH) SUBSTANCJICZYNNEJ(YCH) ORAZ WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy(ów) biologicznej(ych) substancji czynnej(ych)

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

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

Nazwa i adres wytwórcy(ów) odpowiedzialnego(ych) za zwolnienie serii

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

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

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

• **KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

Szczepionka HUMENZA może znaleźć się w obrocie jedynie w przypadku gdy pandemia grypy została oficjalnie ogłoszona przez WHO/UE, pod warunkiem, że podmiot odpowiedzialny należycie uwzględni oficjalnie ogłoszony szczep pandemiczny.

• **WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

- Podmiot odpowiedzialny powinien uzgodnić z Państwami Członkowskimi środki ułatwiające identyfikację i możliwość monitorowania szczepionki pandemicznej A/H1N1 podanej każdemu pacjentowi, w celu zmniejszenia błędów medycznych oraz pomocy pacjentom i pracownikom ochrony zdrowia w raportowaniu działań niepożądanych. Może to dotyczyć dołączenia przez podmiot odpowiedzialny naklejek zawierających nazwę oraz numer serii szczepionki do każdego opakowania.
- Podmiot odpowiedzialny powinien uzgodnić z Państwami Członkowskimi mechanizmy pozwalające na zapewnienie, pacjentowi i pracownikom ochrony zdrowia, stałego dostępu do zaktualizowanych informacji dotyczących szczepionki HUMENZA.

- Podmiot odpowiedzialny powinien uzgodnić z Państwami Członkowskimi zapewnienie informacji przeznaczonej dla pracowników ochrony zdrowia, która powinna zawierać wskazówki dotyczące:
 - Właściwego sposobu przygotowania szczepionki przed podaniem
 - Zgłaszania działań niepożądanych, np. zgonów i działań niepożądanych zagrażających życiu, nieoczekiwanych ciężkich działań niepożądanych, działań niepożądanych wymagających szczególnej uwagi (AESCI), co powinno stanowić priorytet
 - Przekazywania minimalnego zasobu danych, jakie powinny zostać przedstawione w indywidualnym raporcie bezpieczeństwa, w celu umożliwienia oceny i identyfikacji szczepionki podanej każdemu pacjentowi, w tym nazwę szczepionki, jej wytwórcę oraz numer seryjny.
 - Ustalenia sposobu raportowania działań niepożądanych, jeśli wprowadzono szczegółowy system powiadomień

• INNE WARUNKI

Oficjalne zwolnienie serii: zgodnie z artykułem 114 Dyrektywy 2001/83/WE z poprawkami, seria zostanie oficjalnie zwolniona przez laboratorium państwowe lub przez laboratorium wyznaczone do tego celu.

System nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych

Podmiot odpowiedzialny musi zapewnić, że system nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych, opisany w wersji 10.0 przedstawionej w Module 1.8.1 wniosku o dopuszczenie do obrotu, jest zorganizowany i będzie prawidłowo funkcjonował przed i po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu

Składanie okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania produktu leczniczego (PSUR) w czasie pandemii grypy:

W czasie pandemii, częstość składania okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania produktu leczniczego określona w Artykule 24 Rozporządzenia (EC) nr. 726/2004 może nie być adekwatna do monitorowania bezpieczeństwa szczepionek przeciw grypie pandemicznej, dla których wysokie poziomy ekspozycji są spodziewane w krótkim okresie czasu. Takie sytuacje wymagają szybkiego zgłaszania informacji dotyczących bezpieczeństwa, które mogą mieć największy wpływ na ocenę stosunku ryzyko/korzyść w czasie trwania pandemii. Szybka analiza łącznych danych dotyczących bezpieczeństwa, w świetle przedłużenia ekspozycji, będzie kluczowa dla decyzji podejmowanych przez władze rejestracyjne oraz dla ochrony populacji, która ma zostać zaszczepiona. Podmiot odpowiedzialny powinien składać comiesięczne, uproszczone okresowe raporty dotyczące bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego w okresach czasu, formacie i zawartości określonej w dokumencie: 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) oraz jego późniejszych aktualizacjach.

Plan Zarządzania Ryzykiem

Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się do przeprowadzenia badań i dodatkowych działań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych, które zostały wyszczególnione w planie monitorowania bezpieczeństwa zgodnie z wersją 7.0 Planu Zarządzania Ryzykiem (RMP, ang. *Risk Management Plan*), przedstawioną w Module 1.8.2 wniosku o dopuszczenie do obrotu i wszelkimi jego kolejnymi aktualizacjami uzgodnionymi z Komitetem ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP, ang. *Committee for Medicinal Products for Human Use*).

**C. SZCZEGÓLNE OBOWIĄZKI DO SPEŁNIENIA PRZEZ PODMIOT
ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO
OBROTU**

Podmiot odpowiedzialny mający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu musi w określonym czasie przeprowadzić następujący program badań, których wyniki będą podstawą ponownej rocznej oceny stosunku korzyści do ryzyka.

Kliniczne	Niezależnie od kohortowego badania bezpieczeństwa stosowania (9000 uczestników) podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się po otrzymaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu do przeprowadzenia prospektywnego badania klinicznego oceniającego bezpieczeństwo stosowania (N=3000 uczestników w wieku od 6 miesiąca życia). RPM zostanie zaktualizowany zgodnie z wynikami tego badania w ciągu 15 dni kalendarzowych od otrzymania opinii.	Rozpoczęcie badania do lipca 2010
Bezpieczeństwo	Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się do zaktualizowania protokołu badania obserwacyjnego mającego na celu wykrycie występowania autoprzeciwciał u pacjentów ze zdarzeniami ocznymi lub wzrokowymi podczas kontynuacji badania.	Aktualizacja protokołu kohortowego prospektywnego badania bezpieczeństwa zostanie przesłana w ciągu jednego tygodnia od decyzji Komisji udzielającej pozwolenia na wprowadzenie do obrotu.
Bezpieczeństwo	Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się do złożenia danych z rejestru cięż jak opisano w RMP.	Wyniki zostaną dostarczone w formie uproszczonego raportu PSUR.
Bezpieczeństwo	Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się do złożenia wyników kohortowego prospektywnego badania bezpieczeństwa u co najmniej 9000 pacjentów w różnych grupach wiekowych, włączając pacjentów z obniżoną odpornością, zgodnie z protokołem złożonym wraz z Planem zarządzania ryzykiem.	Wyniki przejściowe i końcowe zostaną przesłane zgodnie z protokołem.

Bezpieczeństwo	Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się do przedstawienia planu określania źródeł zbierania danych dotyczących bezpieczeństwa u pacjentów z obniżoną odpornością w kohortowym prospektywnym badaniu oceniającym bezpieczeństwo.	Aktualizacja protokołu kohortowego prospektywnego badania bezpieczeństwa zostanie złożona w ciągu jednego tygodnia od decyzji Komisji udzielającej pozwolenia na wprowadzenie do obrotu.
Bezpieczeństwo stosowania	Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się do złożenia wyników badania monitorującego występowanie GBS.	Wyniki przejściowe i końcowe zostaną złożone zgodnie z protokołem.

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAN

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
OPAKOWANIE ZAWIERAJĄCE 1 OPAKOWANIE Z 10 FIOLKAMI ZAWIESINY
(ANTYGEN) ORAZ 1 OPAKOWANIE Z 10 FIOLKAMI EMULSJI (ADIUWANT)**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

HUMENZA, zawiesina i emulsja do sporządzania emulsji do wstrzykiwań
Pandemiczna szczepionka przeciw grypie (H1N1) (rozszczepiony wirion), inaktywowana, z adiuwantem

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Po wymieszaniu 1 dawka (0,5 ml) zawiera:

Rozszczepiony wirus grypy*, inaktywowany, zawierający antygen odpowiadający:
A/California/7/2009 (H1N1) - wariant szczepu (NYMC X-179A).....3,8 mikrograma**

* namnożony w zarodkach kurzych

** hemaglutynina

Adiuwant AF03 składający się ze skwalenu, oleinianu sorbitanu, eteru polioksyetylenowo-cetostearylowego i mannitolu

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze:

tiomersal

sodu chlorek

potasu chlorek

disodu fosforan dwuwodny

potasu diwodorofosforan

woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina i emulsja do sporządzania emulsji do wstrzykiwań

10 fiolek z zawiesiną (antygen)

10 fiolek z emulsją (adiuwant)

Liczba dawek po wymieszaniu zawartości fiolek z antygenem w fiolce z adiuwantem: 10 dawek po 0,5 ml

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Do podawania domięśniowego

Wstrząsnąć przed użyciem.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŻELI KONIECZNE

PRZED UŻYCIEM WYMIESZAĆ ANTYGEN W FIOŁCE Z ADIUWANTEM.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności: MM/RRRR

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przechowywać fiołki w kartoniku zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Po wymieszaniu przechowywać w lodówce i zużyć w ciągu 24 godzin.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Odpady usuwać zgodnie z lokalnymi przepisami.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

13. NUMER SERII

Nr serii:

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
OPAKOWANIE ZAWIERAJĄCE 10 FIOLEK ZAWIESINY (ANTYGEN)**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Antygen szczepionki HUMENZA Zawiesina do wstrzykiwań

Pandemiczna szczepionka przeciw grypie (H1N1)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Rozszczepiony wirus grypy* inaktywowany, zawierający antygen odpowiadający:
A/California/7/2009 (H1N1) – wariant szczepu (NYMC X-179A).....30 µg**
w 1 ml

* namnożony w zarodkach kurzych

** hemaglutynina

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: tiomersal, sodu chlorek, potasu chlorek, disodu fosforan dwuwodny, potasu diwodorofosforan i woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do wstrzykiwań
10 fiolek

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Do podawania domięśniowego

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŻELI KONIECZNE

PRZED UŻYCIEM WYMIESZAĆ W FIOLCIE Z ADIUWANTEM.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności: MM/RRRR

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przechowywać fiołki w kartoniku zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Odpady usuwać zgodnie z przepisami lokalnymi.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**13. NUMER SERII**

Nr serii:

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
OPAKOWANIE ZAWIERAJĄCE 10 FIOLEK EMULSJI (ADIUWANT)**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Adiuwant szczepionki HUMENZA Emulsja do wstrzykiwań

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Adiuwant AF03 składający się ze skwalenu (33 mg), oleinianu sorbitanu (4,9 mg), eteru polioksyetylenowo-cetostearylowego (6,3 mg) i mannitolu (6,1 mg) na 1 ml

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sodu chlorek, potasu chlorek, disodu fosforan dwuwodny, potasu diwodorofosforan i woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Emulsja do wstrzykiwań
10 fiolek
Po wymieszaniu: 10 dawek po 0,5 ml na fiolkę

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Do podawania domięśniowego
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŻELI KONIECZNE

PRZED UŻYCIEM WYMIESZAĆ Z ANTYGENEM.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności: MM/RRRR

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przechowywać fiołki w kartoniku zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Po wymieszaniu: zużyć w ciągu 24 godzin.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Odpady usuwać zgodnie z przepisami lokalnymi.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**13. NUMER SERII**

Nr serii:

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA małych OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH FIOLKA ZAWIESINY (ANTYGEN)
--

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Antygen szczepionki HUMENZA
Pandemiczna szczepionka przeciw grypie (H1N1)

2. SPOSÓB PODAWANIA

Przed użyciem wymieszać w fiolce z adiuwantem.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności: MM/RRRR

4. NUMER SERII

Nr serii:

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK
--

1,5 ml

6. INNE

Sanofi Pasteur

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA małych OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH
FIOLKA EMULSJI (ADIUWANT)**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Adiuwant szczepionki HUMENZA Emulsja do wstrzykiwań
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności: MM/RRRR

4. NUMER SERII

Nr serii:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

4,5 ml

Po wymieszaniu z antygenem: 10 dawek po 0,5 ml

6. INNE

Sanofi Pasteur

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia nadopuszczenie do obrotu

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

HUMENZA, zawiesina i emulsja do sporządzania emulsji do wstrzykiwań
Pandemiczna szczepionka przeciw grypie (H1N1) (rozszczepiony winion), inaktywowana, z adiuwantem)

Najnowsze informacje można znaleźć na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków:
<http://www.ema.europa.eu/>.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed otrzymaniem szczepionki.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest szczepionka HUMENZA i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem szczepionki HUMENZA
3. Jak stosować szczepionkę HUMENZA
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę HUMENZA
6. Inne informacje

1. CO TO JEST SZCZEPIONKA HUMENZA I W JAKIM CELU SIĘ JĄ STOSUJE

HUMENZA jest szczepionką zapobiegającą grypie pandemicznej.

Grypa pandemiczna to typ grypy, który występuje co kilkadziesiąt lat i szybko rozprzestrzenia się na całym świecie. Objawy grypy pandemicznej są podobne do obserwowanych w przypadku zwykłej grypy, ale mogą być bardziej nasilone.

Po podaniu szczepionki układ immunologiczny (naturalny system obronny organizmu) wykształci własną ochronę przed tą chorobą (przeciwciała). Żaden ze składników tej szczepionki nie może wywołać grypy.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM SZCZEPIONKI HUMENZA

Kiedy nie stosować szczepionki HUMENZA:

- jeśli u pacjenta wystąpiła wcześniej nagła, zagrażająca życiu reakcja alergiczna na którykolwiek ze składników szczepionki HUMENZA (wymienionych na końcu ulotki) lub którąkolwiek z następujących substancji, które mogą być obecne w śladowych ilościach: albumina jaja kurzego, jaja i białka kurze, neomycyna, oktoksynol-9 i formaldehyd. Objawy reakcji alergicznej mogą obejmować swędzącą wysypkę na skórze, duszność i obrzęk twarzy lub języka. Jednakże w warunkach pandemii właściwe może być podanie szczepionki, pod warunkiem, że istnieje natychmiastowy dostęp do leczenia w razie wystąpienia reakcji alergicznej.

W razie wątpliwości należy porozmawiać z lekarzem lub pielęgniarką przed otrzymaniem tej szczepionki.

Kiedy zachować szczególną ostrożność, stosując szczepionkę HUMENZA:

- jeśli u pacjenta wystąpiła wcześniej jakiegokolwiek reakcja alergiczna inna niż nagła, zagrażająca życiu reakcja alergiczna na którykolwiek ze składników szczepionki, tiomersal, albuminę jaja kurzego, jaja i białka kurze, neomycynę, oktoksynol-9 i formaldehyd (patrz punkt 6. Inne informacje);
- jeśli u pacjenta stwierdzono ciężką chorobę przebiegającą z wysoką temperaturą (ponad 38°C). W takim przypadku szczepienie zwykle zostanie przełożone do chwili, gdy pacjent poczuje się lepiej. Niegroźna infekcja, taka jak przeziębienie, nie powinna być przeszkodą, ale decyzja, czy w tej sytuacji można podać szczepionkę HUMENZA, należy do lekarza;
- jeśli wykonywane są badania krwi na potwierdzenie obecności zakażenia pewnymi wirusami. W ciągu pierwszych kilku tygodni po podaniu szczepionki HUMENZA wyniki tych testów mogą być nieprawidłowe. Należy poinformować lekarza zlecającego wykonanie takich badań o niedawnym szczepieniu szczepionką HUMENZA.
- tak jak w przypadku wszystkich innych szczepionek, HUMENZA może nie zapewnić pełnej ochrony wszystkim zaszczepionym osobom.

W każdym z tych przypadków **NALEŻY POINFORMOWAĆ LEKARZA LUB PIEŁĘGNIARKĘ**, ponieważ szczepienie może nie być wskazane lub konieczne może być jego przełożenie na późniejszy termin.

Należy poinformować lekarza lub pielęgniarkę o zaburzeniach krzepnięcia lub skłonności do powstawania siniaków.

Dzieci w wieku poniżej 6 miesięcy:

Szczepionka HUMENZA nie jest zalecana u dzieci poniżej 6 miesiąca życia.

Stosowanie innych leków

Należy powiedzieć lekarzowi lub pielęgniarce o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty, oraz o niedawnym przyjęciu jakiegokolwiek innej szczepionki.

Nie ma informacji dotyczących podawania szczepionki HUMENZA z innymi szczepionkami. Jeśli jednak nie można uniknąć podania w tym samym czasie innej szczepionki, wstrzyknięcie szczepionek należy wykonać w różne kończyny. W takich przypadkach należy pamiętać o możliwości wystąpienia bardziej nasilonych działań niepożądanych.

Ciąża i karmienie piersią

Należy powiedzieć lekarzowi jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza że jest w ciąży lub planowanie zajście w ciążę, bądź karmi piersią. Należy omówić z lekarzem, czy można otrzymać szczepionkę HUMENZA.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Niektóre z działań opisanych w punkcie 4 „Możliwe działania niepożądane” mogą wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Ważne informacje o niektórych składnikach szczepionki HUMENZA

Ten lek zawiera tiomersal jako środek konserwujący i jest możliwe, że może wystąpić reakcja alergiczna. Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich swoich znanych alergiach.

3. JAK STOSOWAĆ SZCZEPIONKĘ HUMENZA

Szczepionka zostanie podana przez lekarza lub pielęgniarkę zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

Szczepionka zostanie wstrzyknięta do mięśnia, najlepiej w górną część ramienia lub przednią powierzchnię uda (w zależności od masy mięśni).

Dzieci w wieku od 3 lat, młodzież i dorośli przed 60. rokiem życia:

Podana zostanie jedna dawka 0,5 ml szczepionki.

Dane kliniczne sugerują, że pojedyncza dawka może być wystarczająca.

W przypadku podawania drugiej dawki należy zachować odstęp co najmniej trzech tygodni między pierwszą i drugą dawką.

Osoby w podeszłym wieku powyżej 60 lat:

Podana zostanie jedna dawka 0,5 ml szczepionki.

Druga dawka szczepionki powinna być podana po upływie co najmniej 3 tygodni.

Dzieci w wieku od 6 miesięcy do poniżej wieku 3 lat:

Podana zostanie jedna dawka 0,25 ml szczepionki.

Jeśli podawana jest druga dawka 0,25 ml, należy ją podać po co najmniej trzech tygodniach od podania pierwszej dawki.

Dzieci w wieku poniżej 6 miesięcy:

Szczepienie nie jest aktualnie zalecane w tej grupie wiekowej.

Przy podaniu szczepionki HUMENZA jako pierwszej dawki zaleca się podanie pełnego cyklu szczepienia szczepionką HUMENZA (a nie inną szczepionką przeciw H1N1).

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, szczepionka HUMENZA może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Po szczepieniu mogą wystąpić reakcje alergiczne, w rzadkich przypadkach prowadzące do wstrząsu. Lekarze są świadomi tego prawdopodobieństwa i dysponują odpowiednim natychmiastowym leczeniem w razie wystąpienia takiej sytuacji.

Częstość możliwych działań niepożądanych wymienionych poniżej jest definiowana zgodnie z następującą konwencją:

Bardzo często (dotyczy więcej niż 1 na 10 osób),

Często (dotyczy 1 do 10 osób na 100),

Niezbyt często (dotyczy 1 do 10 osób na 1000),

Rzadko (dotyczy 1 do 10 osób na 10000),

Bardzo rzadko (dotyczy mniej niż 1 na 10000 osób),

W trakcie badania klinicznego z zastosowaniem szczepionki HUMENZA prowadzonego z udziałem osób dorosłych i w podeszłym wieku zaobserwowano niżej wymienione działania niepożądane:

Bardzo często: ból głowy, bóle mięśni, ból w miejscu wstrzyknięcia

Często: ogólne złe samopoczucie, dreszcze, gorączka. W miejscu wstrzyknięcia: stwardnienie, zaczerwienienie, obrzęk, siniak.

W trakcie badań klinicznych z zastosowaniem szczepionki HUMENZA prowadzonych z udziałem dzieci i młodzieży zaobserwowano niżej wymienione działania niepożądane:

Młodzież w wieku od 9 do 17 lat:

Bardzo często: ból głowy, ogólne złe samopoczucie, ból mięśni, dreszcze. W miejscu wstrzyknięcia: ból, zaczerwienienie, obrzęk, stwardnienie.

Często: gorączka, ból gardła, siniak w miejscu wstrzyknięcia.

Dzieci w wieku od 3 do 8 lat:

Bardzo często: ogólne złe samopoczucie, ból mięśni, ból głowy, dreszcze, gorączka. W miejscu wstrzyknięcia: ból, zaczerwienienie, obrzęk, siniak, stwardnienie.

Często: odczuwanie ciepła w miejscu wstrzyknięcia.

Dzieci w wieku od 24 do 35 miesięcy:

Bardzo często: ogólne złe samopoczucie, ból mięśni, dreszcze, gorączka. W miejscu wstrzyknięcia: ból, zaczerwienienie, stwardnienie, obrzęk.

Często: siniak w miejscu wstrzyknięcia, ból głowy, kaszel.

Dzieci w wieku od 12 do 23 miesięcy:

Bardzo często: utrata apetytu, rozdrażnienie, senność, gorączka, nietypowy płacz. W miejscu wstrzyknięcia: ból, zaczerwienienie, stwardnienie, obrzęk.

Często: siniak w miejscu wstrzyknięcia, wymioty, kaszel.

Dzieci w wieku od 6 do 11 miesięcy:

Bardzo często: rozdrażnienie, nietypowy płacz, utrata apetytu, senność, gorączka, wymioty. W miejscu wstrzyknięcia: ból, zaczerwienienie, stwardnienie, obrzęk.

Często: siniak w miejscu wstrzyknięcia, biegunka.

We wszystkich grupach wiekowych wyżej wymienione działania niepożądane zwykle ustępowały bez leczenia w ciągu 1 do 3 dni od ich wystąpienia.

Niżej wymienione działania niepożądane wystąpiły w ciągu kilku dni lub tygodni po szczepieniu szczepionkami podawanymi rutynowo każdego roku w celu ochrony przed grypą. Takie działania niepożądane mogą wystąpić po podaniu szczepionki HUMENZA.

Bardzo rzadko:

- Reakcje skórne, które mogą wystąpić na całym ciele; w tym swędzenie skóry (świąd, pokrzywka), wysypka
- Działania niepożądane związane z ośrodkowym układem nerwowym:
 - ból usytuowany na drodze przebiegu nerwów (nerwoból),
 - zaburzenia odczuwania dotyku, bólu, ciepła i zimna (parestezje),
 - drgawki gorączkowe,
 - zaburzenia neurologiczne, które mogą prowadzić do sztywności szyi, dezorientacji, zdrtwienia, bólu i osłabienia kończyn, utraty równowagi, utraty refleksu, niedowładu części lub całego ciała (zapalenie mózgu i rdzenia kręgowego, zapalenie nerwu, zespół Guillain-Barré).
- Przemijające zmniejszenie liczby określonego rodzaju komórek krwi zwanych płytkami krwi; ich mała liczba może prowadzić do zwiększonej skłonności do siniaków lub krwawień (przemijająca małopłytkowość) oraz przemijającego powiększenia węzłów chłonnych szyi, pach lub pachwin (przemijająca limfadenopatia)
- Reakcje alergiczne:
 - w rzadkich przypadkach prowadzące do wstrząsu (niewydolność układu krążenia i niewystarczający dopływ krwi do różnych narządów, prowadzący do powstania nagłej sytuacji medycznej);
 - w bardzo rzadkich przypadkach obrzęk, najbardziej widoczny w obrębie głowy i szyi, obejmujący twarz, wargi, język, gardło lub każdą inną część ciała (obrzęk naczynioruchowy)
- Zapalenie naczyń krwionośnych, które może prowadzić do wysypki na skórze i w bardzo rzadkich przypadkach do przemijających zaburzeń czynności nerek

W razie wystąpienia któregośkolwiek z tych działań niepożądanych należy natychmiast poinformować lekarza lub pielęgniarkę.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ SZCZEPIONKĘ HUMENZA

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Przed wymieszaniem szczepionki:

Nie stosować antygeny (zawiesina) i adiuwantu (emulsja) po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i etykiecie po "Termin ważności". Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Po wymieszaniu szczepionki:

Szczepionkę HUMENZA należy przechowywać w lodówce (2°C – 8°C) i zużyć w ciągu 24 godzin.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, co zrobić z lekami, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera szczepionka HUMENZA

HUMENZA składa się z dwóch fiolek: jednej fiołki zawierającej antygen (zawiesina) i jednej fiołki zawierającej adiuwant (emulsja), które przed użyciem należy wymieszać.

Po wymieszaniu:

- Substancja czynna:

Rozszczepiony, wirus grypy * inaktywowany, zawierający antygen odpowiadający:

A/California/7/2009 (H1N1) - wariant szczepu (NYMC X-179A).....3,8 mikrograma**
w dawce 0,5 ml

* namnożony w zarodkach kurzych

** wyrażone w mikrogramach hemaglutyniny

Szczepionka odpowiada zaleceniom WHO i decyzji UE dotyczącymi pandemii.

- Adiuwant:

Adiuwant (AF03) składa się ze skwalenu (12,4 miligramy), oleinianu sorbitanu (1,9 miligramy), eteru polioksyetylenowo-cetostearylowego (2,4 miligramy) i mannitolu (2,3 miligramy) w dawce 0,5 ml.

- Inne składniki:

Ponadto lek zawiera: tiomersal (11,3 mikrograma w dawce 0,5 ml), sodu chlorek, potasu chlorek, disodu fosforan dwuwodny, potasu diwodorofosforan i wodę do wstrzykiwań.

Jak wygląda szczepionka HUMENZA i co zawiera opakowanie

Jedno opakowanie zawiera:

- Jedno opakowanie zawierające 10 fiolek po 1,5 ml zawiesiny (antygen).
- Jedno opakowanie zawierające 10 fiolek po 4,5 ml emulsji (adiuwant).

Antygen jest bezbarwną zawiesiną, przejrzystą do opalizującej.
Adiuwant jest białą, mętną emulsją.

Po wymieszaniu zawartości fiołki z antygenem w fiołce z adiuwantem szczepionka HUMENZA tworzy emulsję do wstrzykiwań w fiołce wielodawkowej zawierającej 10 dawek po 0,5 ml. Emulsja jest biała i mętna.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Pasteur MSD

Tél/Tel: +32 2 726.9584

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Pasteur MSD

Tél: +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

Portugal

Sanofi Pasteur MSD, SA

Tel: +351 21 470 4550

France

Sanofi Pasteur MSD SNC

Tél: +33.4.37.28.40.00

România

Sanofi Aventis Romania SRL

Tel.: +40 21 3047 463

Ireland

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 GmbH Representative Office
Tel.: +371 671 14978

Sanofi Pasteur MSD Ltd
Tel: +44.1.628.785.291

Lietuva

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

Data zatwierdzenia ulotki: {MM/RRRR}

Szczepionka HUMENZA otrzymała „dopuszczenie warunkowe”.

Oznacza to, że oczekuje się więcej danych dotyczących leku.

Europejska Agencja Leków dokona przeglądu nowych informacji o leku i treść tej ulotki zostanie uzupełniona, jeśli to będzie konieczne.

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków: <http://www.ema.europa.eu>.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla personelu medycznego lub pracowników służby zdrowia:

Tak jak w przypadku innych szczepionek podawanych we wstrzyknięciach, należy zawsze zapewnić pacjentom możliwość odpowiedniego, natychmiastowego leczenia i nadzoru w przypadku rzadko występującej reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki.

HUMENZA składa się z 2 oddzielnych fiolek:

- jednej fiołki zawierającej antygen (zawiesina);
- jednej fiołki zawierającej adiuwant (emulsja).

Przed użyciem te dwa składniki należy wymieszać.

Instrukcja dotycząca mieszania szczepionki:

1. Przed przygotowaniem mieszanki należy odczekać, aż obydwie fiołki (antygen i adiuwant) osiągną temperaturę pokojową, delikatnie obracając w dłoniach, i skontrolować wzrokowo pod kątem obecności cząstek i (lub) nieprawidłowego wyglądu fizycznego. W razie ich zaobserwowania (w tym cząstek gumy z korka) szczepionkę należy wyrzucić.
2. Szczepionka ulega wymieszaniu poprzez pobranie sterylną strzykawką i igłą całej zawartości fiołki z antygenem i dodaniu do fiołki z adiuwantem.
3. Po dodaniu antygeny do adiuwantu mieszanie należy delikatnie wstrząsnąć, wykonując co najmniej 5 ruchów obrotowych. Po wymieszaniu szczepionka utworzy białą, mętną emulsję.

4. Objętość szczepionki HUMENZA po wymieszaniu wynosi co najmniej 6 ml i umożliwia pobranie kilku dawek (fiolka wielodawkowa). Informacje o właściwej dawce można znaleźć w punkcie 3 dotyczącym zalecanego dawkowania „Jak stosować szczepionkę HUMENZA”..
5. Po wymieszaniu szczepionkę HUMENZA należy przechowywać w lodówce (2°C-8°C) (nigdy nie umieszczać w zamrażarce) i użyć w ciągu 24 godzin.
6. Aby ułatwić identyfikację i terminowe usuwanie częściowo zużytych fiolek, sugeruje się czytelne wpisanie daty i godziny wymieszania na etykiecie fiolek z adiuwantem.

Instrukcja dotycząca podawania szczepionki:

1. Przed wstrzyknięciem należy odczekać, aż szczepionka osiągnie temperaturę pokojową, delikatnie obracając fiolkę w dłoniach (nie dłużej niż 5 minut).
2. Przed każdym podaniem fiolek wielodawkową należy delikatnie wstrząsnąć, wykonując co najmniej 5 ruchów obrotowych.
3. Zawartość fiolek wielodawkowej oraz zawartość strzykawki po pobraniu należy skontrolować wzrokowo. Szczepionka ma wygląd białej, mętnej emulsji. W razie wystąpienia odchylen od tego opisu i (lub) zaobserwowania obcych cząstek (w tym cząstek kauczuku, z którego wykonany jest korek) szczepionkę należy wyrzucić.
4. Każdą dawkę 0,5 ml lub 0,25 ml (pół dawki) szczepionki należy pobrać nową jałową strzykawką do wstrzykiwań i podać domięśniowo.

W żadnym przypadku nie wolno podawać szczepionki HUMENZA donaczyniowo.

Częściowo użytą zawartość fiolek wielodawkowej należy natychmiast usunąć do odpadów, gdy:

- nie zachowano pełnej aseptyki podczas pobierania dawki;
- istnieje podejrzenie zanieczyszczenia częściowo użytej zawartości fiolek;
- istnieją wyraźne oznaki zanieczyszczenia, takie jak zmiana wyglądu.

Aby zapewnić identyfikację produktu otrzymanego przez każdą zaszczepioną osobę, nazwę szczepionki i numery serii odnotować, korzystając z naklejek dostarczonych z opakowaniem zawierającym obie fioleki zawierające antygen i adiuwant.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.