ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca
Aerozol do nosa, zawiesina
Szczepionka przeciw grypie pandemicznej (H5N1) (żywa atenuowana, do nosa)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 dawka (0,2 ml) zawiera:

Reasortant wirusa grypy* (żywy atenuowany) następującego szczepu**:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1), szczep
(A/Vietnam/1203/2004, MEDI 0141000136) $10^{7,0\pm0,5}$ FFU***

* namnażany w zapłodnionych jajach kurzych pochodzących od zdrowych stad kurzych.
** wytwarzane w komórkach VERO odwrotną techniką genetyczną. Produkt ten zawiera organizmy modyfikowane genetycznie (ang. genetically modified organisms, GMO).
*** jednostki ognisk fluorescencji

Szczepionka ta jest zgodna z zaleceniami WHO i decyzją UE dla pandemii.

Szczepionka może zawierać pozostałości następujących substancji: białek jaja kurzego (np. albuminy jaja kurzego) i gentamycyny. Maksymalna ilość albuminy jaja kurzego wynosi mniej niż 0,024 mikrograma na dawkę 0,2 ml (0,12 mikrogramów na ml).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Aerozol do nosa, zawiesina

Zawiesina jest bezbarwna do jasnożółtej, przezroczysta lub opalizująca o wartości pH około 7,2. Może zawierać małe, białe cząstki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zapobieganie grypie w sytuacji oficjalnie ogłoszonej pandemii u dzieci i młodzieży w wieku od 12 miesięcy do poniżej 18 lat.

Szczepionkę Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie
Dzieci i młodzież w wieku od 12 miesięcy do poniżej 18 lat:
0,2 ml (podawane po 0,1 ml do każdego nozdrza).
U wszystkich dzieci i młodzieży zalecane jest podawanie dwu dawek. Druga dawka powinna zostać podana po upływie co najmniej 4 tygodni od podania pierwszej dawki.

Dzieci w wieku poniżej 12 miesięcy
Szczepionka Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca nie powinna być stosowana u niemowląt w wieku poniżej 12 miesięcy ze względu na zagrożenia bezpieczeństwa dotyczące zwiększonej częstości hospitalizacji i zwiększonej częstości występowania świstów oddechowych w tej populacji (patrz punkt 4.8).

Sposób podawania
Immunizację należy przeprowadzić poprzez podanie do nosa.

Nie wolno podawać szczepionki Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca we wstrzyknięciu.

Szczepionka Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca jest podawana jako dawka podzielona do obu nozdrzy. Natychmiast lub krótko po podaniu połowy dawki do jednego nozdrza podać drugą połowę dawki do drugiego nozdrza. Pacjent może oddychać normalnie, podczas podawania szczepionki - nie ma potrzeby aktywnego wdychania lub wciągania do nosa.

Instrukcje dotyczące podawania, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Uprzednia reakcja anafilaktyczna (tj. zagrażająca życiu) na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 (np. żelatynę) lub na gentamycynę (możliwe ilości śladowe), jaja lub białka jaja kurzego (np. albuminę jaja kurzego). Jednakże, w sytuacji pandemii, podanie szczepionki może być właściwe, pod warunkiem zapewnienia natychmiastowej dostępności środków koniecznych do prowadzenia resuscytacji w razie potrzeby.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych, należy wyraźnie odnotować nazwę i numer serii podawanego produktu.

Należy zachować ostrożność przy podawaniu tej szczepionki osobom ze stwierdzoną nadwrażliwością (inną niż reakcja anafilaktyczna) na substancję czynną lub na którąkolwiek z substancji wyszczególnionych w punkcie 6.1 lub na substancje obecne w produkcie w ilościach śladowych (gentamycyna, jajo kurze lub białko jaja kurzego, albumina jaja kurzego). Należy zapewnić dostęp do odpowiedniego leczenia i opieki lekarskiej na wypadek konieczności opanowania reakcji anafilaktycznej lub działania niepożądanego związanego z nadwrażliwością po podaniu szczepionki.

Nie ma danych dotyczących stosowania szczepionki Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat leczonych salicylanami. Ze względu na związek zespołu Reye'a ze stosowaniem salicylanów oraz zakażeniem wirusem grypy typu dzikiego pracownicy służby zdrowia powinni oceniać potencjalne zagrożenia związane z podawaniem szczepionki względem potencjalnych korzyści w sytuacji pandemii (patrz punkt 4.5).

Odpowiedź immunologiczna u pacjentów z endogenną lub jatrogenną immunosupresją może być niewystarczająca.

Nie są dostępne dane dotyczące osób z klinicznie istotnym niedoborem odporności. W sytuacji pandemii osoby sprawujące opiekę zdrowotną muszą oceniać potencjalne korzyści, alternatywy oraz zagrożenia związane z podawaniem szczepionki u dzieci i młodzieży z klinicznie istotnym niedoborem odporności spowodowanej chorobą lub terapią immunosupresyjną takimi jak: białaczki ostre i przewlekłe; chłoniak; objawowe zakażenie wirusem HIV; komórkowe niedobory odporności; oraz leczenie kortykosterydami w wysokich dawkach.

Bezpieczeństwo sezonowej żywej atenuowanej szczepionki przeciw grypie (LAIV) u dzieci z ciężką astmą i czynnymi świstami oddechowymi nie zostało wystarczająco przebadane. Pracownicy służby zdrowia powinni oceniać korzyści i potencjalne zagrożenia związane z podawaniem szczepionki Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca u tych pacjentów.

W badaniu z sezonową triwalentną żywą atenuowaną szczepionką przeciw grypie (T/LAIV) zaobserwowano zwiększoną liczbę przypadków świstów oddechowych u dzieci między 12-23 miesiącem życia (patrz punkt 4.8).

Należy poinformować osoby przyjmujące szczepionkę, że Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca jest szczepionką zawierającą atenuowane żywe wirusy i że istnieje możliwość przeniesienia wirusa na osoby z obniżoną odpornością. Osoby przyjmujące szczepionkę powinny, w miarę możliwości, unikać bliskiego kontaktu z osobami o znacznie obniżonej odporności (np. z biorcami szpiku kostnego wymagającymi izolacji) przez 1–2 tygodnie po szczepieniu. Zaobserwowano, że rozprzestrzenianie wirusa H5N1 zawartego w szczepionce pomiędzy osobami dorosłymi było bardzo ograniczone. W badaniach klinicznych dotyczących szczepionki Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca szczyt wykrywalności wirusa szczepionkowego występował po 1–2 dniach po szczepieniu. W sytuacjach, w których styczność z osobami o znacznie obniżonej odporności jest nieunikniona, należy rozważyć potencjalne ryzyko przeniesienia wirusa ze szczepionki przeciw grypie wobec ryzyka zarażenia się i przeniesienia wirusa grypy typu dzikiego.

Osoby, które są leczone lekami przeciwko wirusowi grypy nie powinny przyjmować szczepionki Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca do czasu upłynięcia 48 godzin od zakończenia leczenia grypy lekami przeciwwirusowymi.

Nie ma danych dotyczących bezpieczeństwa donosowego podawania szczepionki Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca dzieciom z nieskorygowanymi wadami twarzoczaszkowymi.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie należy stosować szczepienia z użyciem szczepionki Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat leczonych salicylanami (patrz punkt 4.4). Nie należy stosować salicylanów u dzieci i młodzieży przez 4 tygodnie po szczepieniu, chyba że jest to medycznie wskazane, ponieważ odnotowano występowanie zespołu Reye'a po zastosowaniu salicylanów podczas infekcji grypy wywołanej wirusem typu dzikiego.

Równoczesne stosowanie szczepionki Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca ze szczepionkami zawierającymi drobnoustroje inaktywowane lub ze szczepionką sezonową Fluenz Tetra nie było przedmiotem badań.

Dane dotyczące równoczesnego podawania sezonowej, donosowej triwalentnej żywej szczepionki przeciw grypie (T/LAIV) ze szczepionkami żywymi atenuowanymi (szczepionka przeciw odrze, śwince oraz różyczce (MMR); szczepionka przeciw ospie wietrznej; a także doustnie podawany wirus polio) są dostępne i wskazują, że równoczesne podawanie szczepionki Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca z tymi żywymi szczepionkami może być dopuszczalne.

Biorąc pod uwagę możliwe oddziaływanie leków przeciwwirusowych przeciw grypie zmniejszające skuteczność szczepionki Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca, zalecane jest, aby nie podawać szczepionki do czasu upłynięcia 48 godzin od zakończenia leczenia grypy lekami

przeciwwirusowymi. Podawanie leków przeciw wirusowi grypy w czasie do 2 tygodni po szczepieniu może zakłócać odpowiedź na szczepionkę.

W przypadku jednoczesnego podawania leków przeciwwirusowych przeciw wirusom grypy i szczepionki Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca należy rozważyć potrzebę i czas ponownego szczepienia w oparciu o ocenę kliniczną.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Nie są dostępne żadne dane dotyczące stosowania szczepionki Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca u kobiet w ciąży.
Dostępna jest umiarkowana ilość danych dotyczących stosowania T/LAIV oraz sezonowej szczepionki Fluenz Tetra u kobiet w ciąży. Nie było żadnych dowodów istotnych reakcji niepożądanych związanych z podawaniem leku u 138 kobiet ciężarnych, które otrzymywały sezonową szczepionkę T/LAIV według informacji z bazy danych roszczeń z tytułu ubezpieczenia zdrowotnego w Stanach Zjednoczonych.

W ponad 300 opisanych przypadkach dotyczących podawania szczepionki kobietom w ciąży, uzyskanych z bazy danych bezpieczeństwa AstraZeneca, nie obserwowano występowania innych niż zwykle powikłań ciąży ani wpływu na płód.
Na podstawie 113 raportów uzyskanych również z systemu VAERS, a dotyczących kobiet, które otrzymały donosową, żywą monowalentną szczepionkę AstraZeneca (H1N1) 2009 Monovalent Vaccine Live, Intranasal, nie wykazano występowania innych niż zwykle powikłań ciąży ani wpływu na płód.

Badania toksycznego oddziaływania na rozwój zwierząt przeprowadzone z wykorzystaniem szczepionek T/LAIV oraz Fluenz Tetra nie wykazują bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu tych produktów na rozród. Dane uzyskane po wprowadzeniu do obrotu dotyczące nieumyślnego zastosowania szczepionek sezonowych u kobiet ciężarnych mogą zmniejszać obawy o związane z tym zagrożenia.

Pracownicy służby zdrowia powinni oceniać korzyści i potencjalne zagrożenia związane z podaniem szczepionki Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca kobiecie w ciąży.

Karmienie piersią
Nie wiadomo, czy szczepionka Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca jest wydzielany z mlekiem kobiety. Z tego względu, biorąc pod uwagę, że niektóre wirusy są wydzielane z mlekiem, szczepionki nie należy stosować u kobiety w okresie karmienia piersią.

Płodność
Nie ma danych dotyczących możliwego oddziaływania szczepionki Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca na płodność mężczyzn i kobiet.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Szczepionka Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa
Ocena profilu bezpieczeństwa szczepionki Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca jest oparta na obserwacjach u niewielkiej liczby osób dorosłych.

W badaniach klinicznych profil bezpieczeństwa szczepionki Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca był porównywalny do profilu bezpieczeństwa szczepionek sezonowych T/LAIV oraz Fluenz Tetra (patrz punkt 5.1 w celu uzyskania dalszych informacji).

W badaniach klinicznych oceniano częstość występowania reakcji niepożądanych u 59 osób dorosłych w wieku od 18 do 49 lat, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę szczepionki Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca. Dodatkowe dane pochodzą od 289 osób dorosłych uczestniczących w badaniach preparatów-szczepionek kandydackich dla dodatkowych 7 podtypów grypy oraz od 240 osób dorosłych i 259 dzieci uczestniczących w badaniach monowalentnej szczepionki pandemicznej 2009 H1N1.

Najczęściej występującymi reakcjami niepożądanymi obserwowanymi w toku badań klinicznych przeprowadzanych z wykorzystaniem szczepionki Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca u zdrowych osób dorosłych były ból głowy (25,4%) oraz infekcje górnych dróg oddechowych (10,2%).

Dzieci i młodzież

Lista działań niepożądanych
Z badań klinicznych oraz z obserwacji porejestracyjnej stosowania szczepionek T/LAIV i Fluenz Tetra u ponad 110000 dzieci i młodzieży w wieku od 2 do 17 lat, zgłaszano występowanie reakcji niepożądanych z następującą częstością:
Bardzo często (≥ 1/10)
Często (≥ 1/100 do < 1/10)
Niezbyt często (≥ 1/1000 to < 1/100)
Rzadko (≥ 1/10000 to < 1/1000)
Bardzo rzadko (< 1/10000)

Zaburzenia układu odpornościowego
Niezbyt często: Reakcje nadwrażliwości (w tym obrzęk twarzy, pokrzywka oraz bardzo rzadkie reakcje anafilaktyczne)

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania
Bardzo często: zmniejszenie łaknienia

Zaburzenia układu nerwowego
Często: ból głowy

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia
Bardzo często: obrzęk nosa/wysięk z nosa
Niezbyt często: krwawienie z nosa

Zaburzenia skórne i tkanki podskórnej
Niezbyt często: wysypka

Zaburzenia układu mięśniowo-szkieletowego oraz tkanki łącznej
Często: ból mięśni

Zaburzenia ogólne oraz reakcje w miejscu podania leku
Bardzo często: męczliwość
Często: gorączka

Opis wybranych reakcji niepożądanych

Dzieci w wieku poniżej 12. miesiąca życia
Szczepionka Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca nie jest wskazana do stosowania u niemowląt w wieku poniżej 12. miesiąca życia (patrz punkt 4.2). Bezpieczeństwo i skuteczność szczepionki w tej populacji nie zostały określone. Nie są dostępne żadne dane na ten temat.

W badaniu klinicznym z grupą kontrolną otrzymującą aktywne leczenie (MI-CP111), przeprowadzonym z porównaniem T/LAIV względem trójwalentnej szczepionki przeciw grypie we wstrzyknięciu, obserwowano zwiększoną częstość hospitalizacji (z dowolnej przyczyny) w ciągu 180 dni po ostatniej dawce szczepienia u niemowląt w wieku 6–11 miesięcy (6,1% T/LAIV wobec 2,6% szczepionka przeciw grypie we wstrzyknięciu). Większość hospitalizacji była spowodowana zakażeniami w obrębie przewodu pokarmowego i dróg oddechowych, które wystąpiły po ponad 6 tygodniach od podania szczepionki. Częstość hospitalizacji nie była zwiększona u dzieci w wieku 12 miesięcy i starszych otrzymujących T/LAIV, a częstości hospitalizacji wśród małych dzieci w wieku 12-23 miesięcy wynosiły 3,2% w przypadku T/LAIV oraz 3,5% w przypadku szczepionki przeciw grypie we wstrzyknięciu.

Świsty oddechowe u dzieci w wieku poniżej 24 miesięcy
W tym samym badaniu zaobserwowano zwiększoną częstość występowania świszczącego oddechu w ciągu 42 dni po szczepieniu niemowląt i małych dzieci w wieku 6–23 miesięcy (5,9% w przypadku T/LAIV wobec 3,8% szczepionka przeciw grypie we wstrzyknięciu). Analogiczne częstości w odniesieniu do niemowląt i małych dzieci w wieku 12-23 miesiące wynosiły 5,4% oraz 3,6%, odpowiednio w przypadku T/LAIV oraz w przypadku szczepionki przeciw grypie we wstrzyknięciu. Łącznie 20 pacjentów (12 przyjmujących T/LAIV, 0,3%; 8 przyjmujących szczepionkę przeciw grypie we wstrzyknięciu, 0,2%) było hospitalizowanych w związku z medycznie istotnymi świstami oddechowymi. Żadne z tych przypadków nie doprowadziły do zgonu; również żadne z hospitalizowanych dzieci nie wymagało stosowania wentylacji mechanicznej lub przyjęcia do oddziału intensywnej terapii. Częstość występowania świszczącego oddechu nie była zwiększona u dzieci w 24. miesiącu życia i starszych otrzymujących T/LAIV.

Choroby i stany przewlekłe
Chociaż bezpieczeństwo u dzieci i młodzieży z astmą łagodną do umiarkowanej zostało ustalone w odniesieniu do T/LAIV, dane dotyczące dzieci z innymi chorobami płuc lub z przewlekłymi chorobami układu krążenia, chorobami metabolicznymi lub chorobami nerek są ograniczone.

W badaniu (D153-P515) z udziałem dzieci w wieku od 6 do 17 lat z astmą (przyjmujących T/LAIV: n=1114; przyjmujących sezonową szczepionkę przeciw grypie we wstrzyknięciu: n=1115) nie stwierdzono żadnych istotnych różnic pomiędzy grupami terapeutycznymi pod względem częstości występowania zaostrzeń astmy, średniego szczytowego przepływu wydechowego, punktacji objawów astmy lub punktacji opisującej przebudzenia nocne. Częstość występowania świszczącego oddechu w czasie do 15 dni po szczepieniu była mniejsza wśród pacjentów, którzy przyjęli T/LAIV względem tych, którzy przyjęli sezonową szczepionkę zawierającą wirusa inaktywowanego (19,5% vs. 23,8%, P=0,02).

W badaniu (AV010) z udziałem dzieci i młodzieży w wieku od 9 do 17 lat z astmą łagodną do ciężkiej (przyjmujących sezonową szczepionkę T/LAIV: n=24; przyjmujących placebo: n=24) główne kryterium bezpieczeństwa, czyli zmiana procentowa przewidywanej natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej (FEV_1), mierzonej przed i po szczepieniu, nie różniła się między grupami terapeutycznymi.

<u>Inne specjalne grupy pacjentów:</u>

Pacjenci z upośledzeniem odporności
Ogólnie, profil bezpieczeństwa T/LAIV u ograniczonej liczby pacjentów z łagodnym do umiarkowanego upośledzeniem czynności układu odpornościowego niezwiązanym z zakażeniem wirusem HIV, z bezobjawowym lub łagodnym objawowym zakażeniem wirusem HIV lub

z nowotworem (guzy lite oraz nowotwory hematologiczne) był podobny do profilu bezpieczeństwa u osób zdrowych i nie wskazuje na występowanie jakiegokolwiek efektu niepożądanego. Nie są dostępne żadne dane dotyczące osób z ciężką immunosupresją (patrz punkt 4.4). W sytuacji pandemii zastosowanie szczepionki Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca u osób z immunosupresją łagodną do umiarkowanej może być brane pod uwagę po rozważeniu przewidywanych korzyści oraz potencjalnych zagrożeń dla pacjenta.

Porejestracyjne doświadczenie ze stosowania sezonowej szczepionki T/LAIV
Zgłaszano również bardzo rzadkie przypadki występowania zespołu Guillaina-Barrégo i nasilenia objawów zespołu Leigha (mitochondrialnej encefalomiopatii).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Podanie wyższej niż dawka zalecana szczepionki Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca nie było zgłaszane w ograniczonej grupie pacjentów biorących udział w badaniach klinicznych poprzedzających wprowadzenie szczepionki do obrotu. Na podstawie doświadczenia z żywą atenuowaną szczepionką przeciw grypie, po podaniu wyższej niż dawka zalecana oczekuje się wystąpienia profilu działań niepożądanych porównywalnego z tym, obserwowanym w przypadku zastosowania zalecanej dawki Pandemic influenza vaccine H5N1AstraZeneca.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Szczepionki przeciw grypie, wirus grypy żywy atenuowany;
kod ATC: J07BB03

Szczep wirusa grypy zawarty w szczepionce Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca jest (a) *przystosowany do warunków niskiej temperatury (ang. cold-adapted, ca)*; (b) *wrażliwy na temperaturę (ang. temperature-sensitive, ts)* oraz (c) *atenuowany (ang. attenuated, att)*. Wirus musi zakażać i namnażać się w komórkach wyścielających nosogardziel biorcy szczepionki, aby wywołać ochronną odporność.

Badania kliniczne
W tym punkcie opisano doświadczenie kliniczne uzyskane w trzech kluczowych badaniach przeprowadzonych ze szczepionką Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca u osób dorosłych. Dodatkowo badania przeprowadzone ze szczepionką AstraZeneca przeciw grypie pandemicznej H1N1 z 2009 roku LAIV i szczepionką przeciw grypie sezonowej T/LAIV są także uznawane za pomocnicze, gdyż wszystkie te szczepionki są wytwarzane z użyciem tego samego procesu, podawane tą samą drogą i badane głównie u osób uprzednio nieszczepionych.

Badania z udziałem dzieci i młodzieży

Szczepionka przeciw grypie pandemicznej H1N1 LAIV u dzieci w wieku 2 do 17 lat

W badaniu klinicznym MI-CP217 oceniano bezpieczeństwo i opisową immunogenność żywej atenuowanej szczepionki monowalentnej przeciw wirusowi grypy (uzyskanej ze szczepu A/California/7/2009), opracowanej przeciw grypie pandemicznej H1N1 z 2009 roku u łącznie 326 zrandomizowanych osób (259 osób otrzymało szczepionkę monowalentną; 65 osób otrzymało

placebo), a 324 osoby otrzymały jedną dawkę badanego produktu. Z tych osób, 319 podano drugą dawkę (256 osobom szczepionkę monowalentną, 63 osobom placebo).

U dzieci, bez względu na wyjściowy stan serologiczny, wskaźniki odpowiedzi serologicznej po otrzymaniu szczepionki monowalentnej były równe 7,8% i 11,1% odpowiednio w dniu 15 i 29 oraz 32,0% w dniu 57. U osób otrzymujących placebo, bez względu na wyjściowy stan serologiczny, wskaźniki odpowiedzi serologicznej były równe 6,3% w dniu 15 i 29 i 14,5% w dniu 57. Wskaźniki odpowiedzi serologicznej były nieznacznie wyższe u osób wyjściowo seroujemnych. W badaniu przeprowadzonym w ramach nadzoru farmaceutycznego przeprowadzonym przez amerykańskie CDC (Griffin i WSP., 2011), szacunkowa skuteczność szczepionki przeciw grypie pandemicznej H1N1 LAIV u dzieci w wieku od 2 do 9 lat była równa 81,9% (95% CI:13,6, 96,2).

Skuteczność szczepionki T/LAIV

Dane dotyczące skuteczności szczepionki T/LAIV u dzieci i młodzieży obejmują 9 kontrolowanych badań z udziałem ponad 20 000 niemowląt i małych dzieci, dzieci i młodzieży, przeprowadzonych w trakcie 7 sezonów grypowych. W czterech badaniach prowadzonych z kontrolą placebo stosowano powtórne szczepienie w drugim sezonie. Wykazano wyższość szczepionki T/LAIV nad wstrzykiwaną szczepionką przeciw grypie w 3 badaniach prowadzonych z czynną kontrolą. W tabelach 1 i 2 podsumowano wyniki dotyczące skuteczności u dzieci.

Tabela 1 Skuteczność szczepionki T/LAIV w badaniach z udziałem populacji pediatrycznej prowadzonych z kontrolą placebo

Numer badania	Region	Zakres wieku[a]	Liczba uczestników badania[b]	Sezon grypy	Skuteczność (95% CI)[c] szczepy dopasowane	Skuteczność (95% CI)[c] wszystkie szczepy, bez względu na dopasowanie
D153-P502	Europa	6 do 35 M	1 616	2000-2001	85,4% (74,3; 92,2)	85,9% (76,3, 92,0)
			1 090	2001-2002	88,7% (82,0; 93,2)	85,8% (78,6, 90,9)
D153-P504	Afryka, Ameryka Środkowa	6 do 35 M	1 886	2001	73,5% (63,6; 81,0)[d]	72,0% (61,9; 79,8)[d]
			680	2002	73,6% (33,3; 91,2)	46,6% (14,9; 67,2)
D153-P513	Azja/ Oceania	6 do 35 M	1 041	2002	62,2% (43,6; 75,2)	48,6% (28,8; 63,3)
D153-P522	Europa, Azja/ Oceania, Ameryka Środkowa	11 do 24 M	1 150	2002-2003	78,4% (50,9; 91,3)	63,8% (36,2; 79,8)
D153-P501	Azja/ Oceania	12 do 35 M	2 764	2000-2001	72,9% (62,8; 80,5)	70,1% (60,9; 77,3)
			1 265	2001-2002	84,3% (70,1; 92,4)[e]	64,2% (44,2; 77,3)[e]
AV006	USA	15 do 71 M	1 259	1996-1997	93,4% (87,5; 96,5)	93,4% (87,5; 96,5)
			1 358	1997-1998	100% (63,1; 100)	87,1% (77,7; 92,6)[f]

[a]M = miesiące
[b]Liczba uczestników badania w 1. roku lub 2. roku pierwszorzędowej analizy skuteczności.
[c]Zmniejszenie występowania grypy potwierdzonej wirusologicznie w stosunku do placebo.
[d]Dane przedstawiono dla badania klinicznego D153-P504 i dla uczestników badania, którzy otrzymali dwie dawki badanej szczepionki lub placebo. U uprzednio nieszczepionych uczestników badania, którzy otrzymali jedną dawkę w 1. roku skuteczność była równa 57,7% (95% CI: 44,7, 67,9) w stosunku do dopasowanych szczepów i 56,3% (95% CI: 43,1, 66,7) w stosunku do wszystkich szczepów, bez względu na dopasowanie, potwierdzając konieczność podawania dwóch dawek u uprzednio nieszczepionych dzieci.
[e]U uczestników badania, którzy otrzymali 2 dawki w 1. roku i placebo w 2. roku, skuteczność w 2. roku była równa 56,2% (95% CI: 30,5, 72,7) w stosunku do dopasowanych szczepów i 44,8% (95% CI: 18,2, 62,9) w stosunku do wszystkich szczepów, bez względu na dopasowanie, w badaniu D153-P501, w ten sposób potwierdzając konieczność powtórnego szczepienia w drugim sezonie.
[f]Główny krążący szczep był pod względem antygenowym odmienny od szczepu H3N2 w szczepionce; skuteczność stosunku do niedopasowanego szczepu A/H3N2 była równa 85,9% (95% CI: 75,3, 91,9).

Tabela 2 Względna skuteczność szczepionki T/LAIV w badaniach z udziałem dzieci i młodzieży w stosunku do grupy kontrolnej otrzymującej sezonową szczepionkę przeciw grypie we wstrzyknięciu

Numer badania	Region	Zakres wieku[a]	Liczba uczestników badania	Sezon grypy	Poprawa skuteczności (95% CI)[b] szczepy dopasowane	Poprawa skuteczności (95% CI)[b] wszystkie szczepy, bez względu na dopasowanie
MI-CP111	USA, Europa, Azja/ Oceania	6 do 59 M	7 852	2004–2005	44,5% (22,4; 60,6) mniej przypadków niż w grupie szczepionki we wstrzyknięciu	54,9% (45,4; 62,9)[c] mniej przypadków niż w grupie szczepionki we wstrzyknięciu
D153-P514	Europa	6 do 71 M	2 085	2002–2003	52,7% (21,6; 72,2) mniej przypadków niż w grupie szczepionki we wstrzyknięciu	52,4% (24,6; 70,5)[d] mniej przypadków niż w grupie szczepionki we wstrzyknięciu
D153-P515	Europa	6 do 17 L	2 211	2002–2003	34,7% (3,9; 56,0) mniej przypadków niż w grupie szczepionki we wstrzyknięciu	31,9% (1,1; 53,5) mniej przypadków niż w grupie szczepionki we wstrzyknięciu

[a] M = miesiące. L = lata. Zakres wieku jak opisano w protokole badania.
[b] Zmniejszenie występowania grypy potwierdzonej wirusologicznie w stosunku do szczepionki przeciw grypie we wstrzyknięciu.
[c] W grupie szczepionki T/LAIV stwierdzono o 55,7% (39,9; 67,6) mniej przypadków niż w grupie szczepionki przeciw grypie we wstrzyknięciu u 3 686 niemowląt i małych dzieci w wieku 6–23 miesięcy i 54,4% (41,8; 64,5) mniej przypadków u 4 166 dzieci w wieku 24–59 miesięcy.
[d] W grupie szczepionki T/LAIV stwierdzono o 64,4% (1,4; 88,8) mniej przypadków niż w grupie szczepionki przeciw grypie we wstrzyknięciu u 476 niemowląt i małych dzieci w wieku 6–23 miesięcy i 48,2% (12,7; 70,0) mniej przypadków u 1 609 dzieci w wieku 24–71 miesięcy.

Szczepionka P/LAIV H5N1

Europejska Agencja Leków odroczyła zobowiązanie przedłożenia wyników badań szczepionki Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca w jednej lub większej liczbie podgrup dzieci

i młodzieży w zapobieganiu grypie. Informacje dotyczące stosowania u dzieci i młodzieży można znaleźć w punkcie 4.2.

Niniejszy produkt leczniczy został dopuszczony do obrotu zgodnie z tak zwanym schematem „rejestracji warunkowej". To oznacza, że oczekiwane są dalsze dane dotyczące tego produktu leczniczego. Europejska Agencja Leków będzie co roku dokonywała przeglądu nowych informacji dotyczących produktu i w razie potrzeby niniejsza ChPL zostanie uaktualniona.

Badania z udziałem dorosłych

Osoby dorosłe w wieku od 18 do 49 lat

W badaniu klinicznym CIR 217 oceniano bezpieczeństwo, zakaźność i immunogenność żywej atenuowanej szczepionki uzyskanej z izolatu grypy A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) u 21 osób, które otrzymały jedną dawkę $10^{6,7}$ mediany dawki zakaźnej dla hodowli tkankowej ($TCID_{50}$), a 18 z tych osób otrzymało drugą dawkę 4-8 tygodni później. Dodatkowych dwadzieścia jeden osób otrzymało jedną dawkę wirusa szczepionki w ilości $10^{7,5}$ $TCID_{50}$, przy czym 19 z tych osób otrzymało drugą dawkę 4-8 tygodni później. Po 1 lub 2 dawkach $10^{6.7}$ $TCID_{50}$ szczepionki, hamowanie hemaglutynacji HAI i IgA wykryto u 10% osób, a odpowiedzi IgA w popłuczynach z nosa stwierdzono u 24% osób. Po 1 lub 2 dawkach $10^{7,5}$ $TCID_{50}$ szczepionki, hamowanie hemaglutynacji (HAI) i IgA wykryto u odpowiednio 10% i 52% osób, a odpowiedzi IgA w popłuczynach z nosa stwierdzono u 19% osób.

W badaniu klinicznym CIR 239 oceniano bezpieczeństwo, zakaźność i immunogenność żywej atenuowanej szczepionki uzyskanej z izolatu grypy A/Hong Kong/213/2003 (H5N1) u 17 osób, które otrzymały jedną dawkę $10^{7.5}$ $TCID_{50}$ szczepionki donosowo w izolacji, przy czy, 16 z tych osób otrzymało drugą dawkę 4-8 tygodni później. U żadnej z tych osób nie wykryto odpowiedzi HAI po podaniu pierwszej ani drugiej dawki szczepionki. Odpowiedzi serologiczne IgA i odpowiedzi w popłuczynach z nosa wykryto u 18% osób.

Osoby dorosłe w wieku od 22 do 54 lat

W badaniu CIR 277 oceniano, czy osoby uprzednio otrzymujące żywe atenuowane szczepionki przeciw grypie pandemicznej H5N1 rozwijały szybciej odporność lub miały długotrwałą odporność, wykrywalną po następczym podaniu inaktywowanej szczepionki H5N1. Do badania włączono 69 osób w 5 grupach: do grupy 1 włączono 11 osób, które uprzednio otrzymały 2 dawki żywej atenuowanej szczepionki przeciw grypie pandemicznej H5N1 A/Vietnam/1203/2004 (P/LAIV) w latach 2006-2007; do grupy 2 włączono 10 osób, które uprzednio otrzymały 2 dawki szczepionki A/Hong Kong/213/2003 H5N1 P/LAIV w 2007 roku; do grupy 3 włączono 8 osób, które uprzednio otrzymały 2 dawki szczepionki A/British Columbia/CN-6/2004 H7N3 P/LAIV w 2010 roku (jako grupę kontrolną do szczepionki P/LAIV); do grup 4 i 5 włączono po 20 osobników, które nie były uprzednio szczepione szczepionką LAIV i nie chorowały na grypę H5. Uczestnicy z grup 1 do 4 otrzymali pojedynczą 45-µg dawkę inaktywowanej szczepionki przeciw grypie pandemicznej A/Vietnam/1203/2004 (P/IIV), natomiast uczestnicy z grupy 5 otrzymywali 2 dawki w odstępie około 28 dni.

Osoby, które uprzednio otrzymały szczepionkę P/LAIV przeciw H5N1 rozwijały intensywną odpowiedź przeciwciał przeciw wirusowi H5N1 typu dzikiego po następczej ekspozycji na inaktywowaną szczepionkę H5N1, chociaż taka odpowiedź przeciwciał była niewykrywalna po podaniu 2 dawek szczepienia pierwotnego u większości osób. Osoby, które otrzymały szczepienie podstawowe szczepionką A/Vietnam/1203/2004 P/LAIV lub A/Hong Kong/213/2003 P/LAIV miały istotnie lepszą odpowiedź na pojedynczą dawkę inaktywowanej szczepionki H5N1 niż osoby nie otrzymujące uprzednio szczepionkę P/LAIV. Odpowiedź przeciwciał u osób, które otrzymały szczepienie podstawowe szczepionką A/Vietnam/1203/2004 P/LAIV także przekraczała odpowiedź stwierdzaną po podaniu 2 dawek inaktywowanej szczepionki u osób nie otrzymujących uprzednio szczepionki P/LAIV (patrz tabela 3).

Tabela 3 Odpowiedź immunologiczna w dniach 28 i 58 po podaniu inaktywowanej szczepionki H5N1 mierzona w teście mikroneutralizacji surowicy (MN) i zahamowania hemaglutynacji (HAI)

Badana grupa	Dawka podstawowa P/LAIV	Liczba dawek inaktywowanej szczepionki Vietnam 2004	Liczba uczestników	28 dni po podaniu inaktywowanej szczepionki[a]				56 dni po podaniu inaktywowanej szczepionki[a]			
				Średnia geometryczna miana		Osoby z 4-krotnym wzrostem miana (odsetek)[b]		Średnia geometryczna miana		Osoby z 4-krotnym wzrostem miana (odsetek)[b]	
				MN	HAI	MN	HAI	MN	HAI	MN	HAI
1	H5N1 Vietnam 2004	1	11	48	87	73	73	25	66	55	82
2	H5N1 Hong Kong 2003	1	10	31	29	60	50	22	21	60	40
4	Brak	1	20	7	8	10	10	4	8	10	10
5	Brak	2	20[c]	11	15	30	40	19	21	56	50

Nie przedstawiono danych dla 3. grupy, w której uczestnicy byli uprzednio szczepieni szczepionką H7N3 P/LAIV.
[a]Dni liczono od podania jedynej dawki produktu P/IIV w grupach 1-4 i pierwszej z 2 dawek P/IIV w grupie 5.
[b]Odpowiedź serologiczną definiowano jako ≥4-krotny wzrost miana przeciwciał (≥1:20).
[c]Próbki surowicy były dostępne od 7 osób w grupie 3. w dniu 28 i od 18 osób w grupie 5. w dniu 56.

Odpowiedź przeciwciał rozwinęła się szybko u osób, które otrzymały szczepienie podstawowe szczepionką P/LAIV H5N1. Siedem z 11 (64%) osób w grupie 1. (ca A/Vietnam/1204/2004 [H5N1]) miało ≥4-krotny wzrost miana przeciwciał HAI do dnia 7. po otrzymaniu inaktywowanej szczepionki, przy czym średnia geometryczna miana (GMT) była równa 165, a miano mieściło się w zakresie od 20 do 1280 u osób odpowiadających na szczepienie. U osób uprzednio nieszczepionych szczepionką P/LAIV tylko 10% stwierdzono ≥ 4-krotny wzrost miana do dnia 7. Odpowiedź przeciwciał u osób, które otrzymały szczepienie podstawowe szczepionką P/LAIV H5N1 była także szersza. Osoby, które otrzymały szczepienie podstawowe szczepionką P/LAIV H5N1, rozwinęły odpowiedź przeciwciał, które neutralizowały co najmniej 2 klady wirusów H5N1 z linii A/Goose/Guangdong/1996 H5N1, natomiast u nielicznych osób nawet w grupie otrzymującej 2 dawki inaktywowanej szczepionki H5N1 doszło do rozwoju przeciwciał neutralizujących różne klady. Powinowactwo przeciwciał przeciw domenie HA1 H5 HA w grupach otrzymujących szczepienie podstawowe szczepionką P/LAIV H5N1 było istotnie wyższe niż w grupie otrzymującej 2 dawki inaktywowanej szczepionki, co korelowało z neutralizacją różnych kladów wirusa H5N1.

Podobne odpowiedzi obserwowano u osób otrzymujących szczepienie podstawowe szczepionką P/LAIV H7N7 i H7N9, u których wystąpiła intensywna odpowiedź przeciwciał na odpowiednie wirusy typu dzikiego po następczej ekspozycji na inaktywowaną szczepionkę tego samego podtypu. W przypadku szczepionki P/LAIV H7N7 wykryto silną odpowiedź przeciwciał w surowicy, zarówno MN, jak i HAI u 9 z 13 osób, przy czym maksymalne miana uzyskano do dnia 14. W przypadku szczepionki P/LAIV H7N9 silna odpowiedź przeciwciał wystąpiła u 8 z 14 osób, które otrzymały jedną dawkę szczepionki i 13 z 16 osób, które otrzymały dwie dawki szczepionki; ponownie maksymalne miana stwierdzono do dnia 14.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne uzyskane dla szczepionki Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca oraz szczepionek przeciw grypie sezonowej T/LAIV i Fluenz Tetra, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących toksyczności po podaniu wielokrotnym, toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, tolerancji miejscowej i neurowirulencji, nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sacharoza
Dipotasu fosforan
Potasu diwodorofosforan
Żelatyna (wieprzowa, typ A)
Argininy chlorowodorek
Sodu glutaminian jednowodny
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać szczepionki z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

18 tygodni

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Aplikator do nosa przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Przed użyciem szczepionkę można jednokrotnie wyjąć z lodówki i pozostawić poza lodówką przez okres do 12 godzin w temperaturze nieprzekraczającej 25°C. Dane dotyczące stabilności wskazują, że składniki szczepionki pozostają stabilne przez 12 godzin, jeżeli są przechowywane w temperaturze od 8°C do 25°C. Pod koniec tego okresu Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca należy niezwłocznie zużyć lub zniszczyć.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Szczepionka Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca jest dostarczana w postaci zawiesiny po 0,2 ml w jednorazowym aplikatorze do nosa (szkło typu 1) z dyszą (polipropylen z polietylenowym zaworem transferowym), wieczkiem zabezpieczającym końcówkę dyszy (guma syntetyczna), tłokiem, korkiem tłoka (guma butylowa) i zaciskiem separatora dawki.

Opakowanie po 10 sztuk.

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

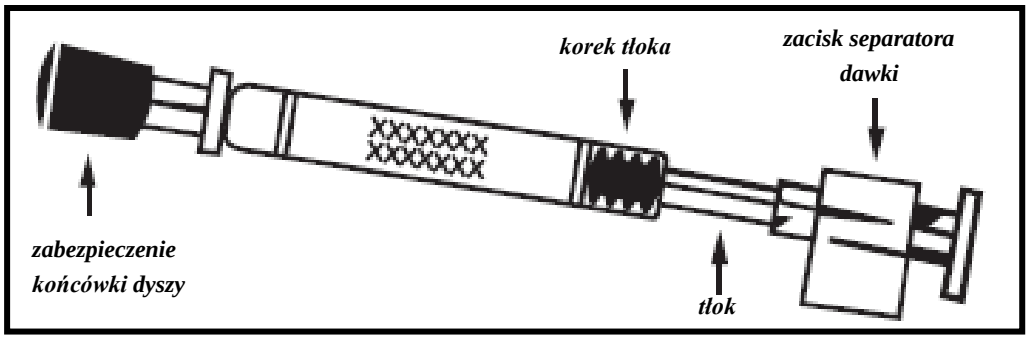
Podawanie

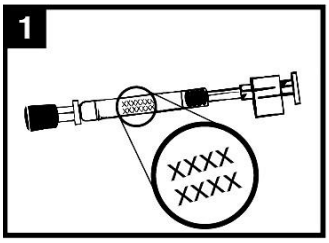
Szczepionka Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca JEST PRZEZNACZONA TYLKO DO PODANIA DONOSOWEGO.

- NIE UŻYWAĆ Z IGŁĄ. Nie wstrzykiwać.

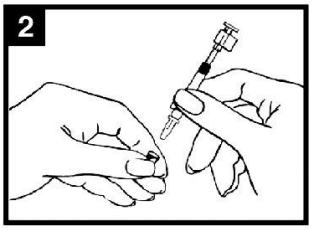
- Nie należy używać szczepionki Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca jeżeli upłynął termin ważności lub jeżeli rozpylacz wygląda na uszkodzony, na przykład jeśli tłok jest luźny lub zsunięty z rozpylacza lub istnieją jakiekolwiek oznaki wycieku.
- Przed podaniem należy sprawdzić wygląd szczepionki. Zawiesina powinna być bezbarwna do jasnożółtej, przezroczysta lub opalizująca. Mogą występować małe białe cząstki.
- Szczepionka Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca jest podawana jako dawka podzielona do obu nozdrzy.
- Natychmiast lub krótko po podaniu połowy dawki do jednego nozdrza podać drugą połowę dawki do drugiego nozdrza.
- Pacjent może oddychać normalnie, podczas podawania szczepionki – nie ma potrzeby aktywnego wdychania lub wciągania do nosa.
- Instrukcja podawania krok po kroku jest przedstawiona na schemacie podawania szczepionki Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca (rysunek 1).

Rysunek 1 Podawanie szczepionki Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca

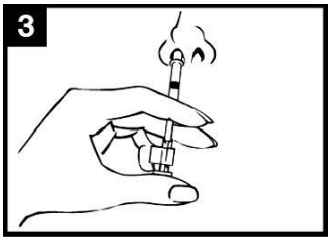




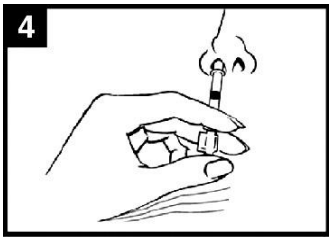
Sprawdzić termin ważności
Produktu nie należy używać po dacie podanej na etykiecie aplikatora.



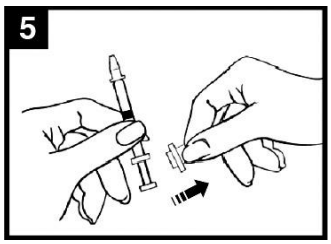
Przygotować aplikator
Zdjąć gumowe zabezpieczenie końcówki dyszy. Nie zdejmować zacisku separatora dawki na drugim końcu aplikatora.



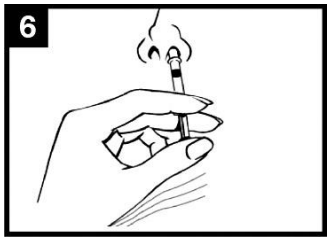
Ustawić aplikator
Pacjent powinien być w pozycji pionowej. Umieścić końcówkę płytko w nozdrzu, aby upewnić się, że szczepionka Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca dostanie się do nosa.



Nacisnąć tłok
Jednym ruchem **jak najszybciej** nacisnąć tłok, aż zacisk separatora dawki uniemożliwi dalszy nacisk.



Usunąć zacisk separatora dawki
W celu podania do drugiego nozdrza ścisnąć i usunąć zacisk separatora dawki z tłoka.



Rozpylić do drugiego nozdrza
Umieścić końcówkę **płytko w drugim nozdrzu** i jednym ruchem nacisnąć **jak najszybciej** tłok w celu podania pozostałej szczepionki.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami dotyczącymi odpadów medycznych.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Szwecja

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/16/1089/001

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20 maja 2016
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 12 marca 2025

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków http://www.ema.europa.eu.

ANEKS II

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

E. SZCZEGÓLNE ZOBOWIĄZANIA DO WYKONANIA PO WPROWADZENIU DO OBROTU W SYTUACJI, GDY POZWOLENIE NA WPROWADZENIE DO OBROTU JEST UDZIELONE W PROCEDURZE DOPUSZCZENIA WARUNKOWEGO

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

MedImmune UK Limited
Plot 6, Renaissance Way
Boulevard Industry Park
Speke,
Liverpool, L24 9JW
Wielka Brytania

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

AstraZeneca Nijmegen B.V.,
Lagelandseweg 78
Nijmegen, 6545CG
Holandia

Drukowana ulotka dołączona do opakowania produktu leczniczego musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

- **Oficjalne zwalnianie serii**

Zgodnie z art. 114 dyrektywy 2001/83/WE, oficjalne zwalnianie serii będzie przeprowadzane przez laboratorium państwowe lub przez laboratorium wyznaczone do tego celu.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic Safety update Reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w art. 9 Rozporządzenia (WE) Nr 507/2006, zgodnie z którym, podmiot odpowiedzialny powinien przedkładać okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (PSURs) tego produktu co 6 miesięcy.

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2

dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

- **Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka**

Nie dotyczy.

E. SZCZEGÓLNE ZOBOWIĄZANIA DO WYKONANIA PO WPROWADZENIU DO OBROTU, GDY POZWOLENIE NA WPROWADZENIE DO OBROTU JEST UDZIELONE W PROCEDURZE DOPUSZCZENIA WARUNKOWEGO

To pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zostało udzielone w procedurze dopuszczenia warunkowego i zgodnie z art. 14 ust. 7 rozporządzenia (WE) nr 726/2004, podmiot odpowiedzialny wykona następujące czynności, zgodnie z określonym harmonogramem:

Opis	Termin
Nieinterwencyjne badanie bezpieczeństwa stosowania po wydaniu pozwolenia (ang. PASS) w celu dalszych badań tolerancji szczepionki Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca oraz oszacowania częstości występowania działań niepożądanych ze szczególnym uwzględnieniem dzieci i młodzieży. Podmiot odpowiedzialny powinien przeprowadzić obserwacyjne prospektywne badanie kohortowe bezpieczeństwa na dużej próbie dzieci i młodzieży w wieku od 12 miesięcy do poniżej 18 roku życia podczas następnego ogłoszenia pandemii. Podmiot odpowiedzialny powinien przestawić końcowe wyniki tego badania.	Po ogłoszeniu pandemii w Unii Europejskiej oraz po wprowadzeniu szczepionki pandemicznej
W celu dalszego potwierdzenia skuteczności szczepionki Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca podmiot odpowiedzialny powinien przeprowadzić badania obserwacyjne skuteczności w populacji dzieci i młodzieży w wieku od 12 miesięcy do poniżej 18 roku życia przy potwierdzonej laboratoryjnie grypie podczas następnej ogłoszonej pandemii. Podmiot odpowiedzialny powinien przestawić końcowe wyniki tego badania.	Po ogłoszeniu pandemii w Unii Europejskiej oraz po wprowadzeniu szczepionki pandemicznej
W celu dalszego badania bezpieczeństwa i reaktogenności szczepionki pandemicznej przeciw grypie H5N1 AstraZeneca, podmiot odpowiedzialny powinien przeprowadzić badanie interwencyjne typu „open-label” z udziałem jednej grupy, w celu oceny bezpieczeństwa i immunogenności szczepionki P/LAIV u dzieci i młodzieży w wieku od 12 miesięcy do poniżej 18 roku życia podczas następnej ogłoszonej pandemii. Podmiot odpowiedzialny powinien przestawić końcowe wyniki tego badania.	Po ogłoszeniu pandemii w Unii Europejskiej oraz po wprowadzeniu szczepionki pandemicznej
W celu określenia okresu ważności szczepionka Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca na podstawie danych właściwych dla danego szczepu, podmiot odpowiedzialny powinien wygenerować dane dotyczące stabilności właściwe dla aktualnego szczepu pandemicznego. Podmiot odpowiedzialny powinien przedstawić końcowe wyniki tego badania.	W momencie zatwierdzenia następnej zmiany pandemicznej

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE Z 10 JEDNORAZOWYMI APLIKATORAMI DO NOSA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca, aerozol do nosa, zawiesina
Szczepionka przeciw grypie pandemicznej (H5N1) (żywa atenuowana, donosowa)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Reasortant wirusa grypy (żywy atenuowany) następującego szczepu:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1), szczep (A/Vietnam/1203/2004, MEDI 0141000136)	$10^{7,0\pm0,5}$ FFU na 0,2 ml dawkę

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera ponadto: sacharozę, dipotasu fosforan, potasu diwodorofosforan, żelatynę (wieprzową, typ A), argininy chlorowodorek, sodu glutaminian jednowodny, wodę do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Aerozol do nosa, zawiesina
10 jednorazowych aplikatorów do nosa (po 0,2 ml)

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Tylko do podania donosowego. Nie wstrzykiwać.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Chronić przed światłem.

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

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Szwecja

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

EU/1/16/1089/001

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

JEDNORAZOWY APLIKATOR DO NOSA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca

2. SPOSÓB PODAWANIA

Tylko do podania donosowego.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

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

0,2 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca, aerozol do nosa, zawiesina
Szczepionka przeciw grypie pandemicznej (H5N1) (żywa atenuowana, do nosa)

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed otrzymaniem szczepionki, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla Ciebie albo Twojego dziecka

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Szczepionkę tę przepisano ściśle określonej osobie dorosłej lub dziecku. Nie należy jej przekazywać innym.
- Jeśli u pacjenta nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed podaniem Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca
3. Jak stosować Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca i w jakim celu się są stosuje

Szczepionka Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca jest szczepionką stosowaną w celu zapobiegania grypie w przypadku oficjalnego ogłoszenia pandemii. Jest przeznaczona do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku od 12 miesięcy do 18. roku życia.

Grypa pandemiczna jest odmianą grypy występującą w odstępach czasu od poniżej 10 lat do wielu dziesięcioleci. Szybko rozprzestrzenia się po całym świecie. Objawy grypy pandemicznej są podobne do objawów zwykłej grypy, ale mogą być poważniejsze.

W jaki sposób działa Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca

Szczepionka Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca jest podobna do szczepionki Fluenz Tetra (szczepionka przeciw grypie do nosa, zawierająca cztery szczepy) z jedną różnicą — szczepionka Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca zapewnia ochronę przeciwko jednemu szczepowi wirusa grypy w przypadku oficjalnie ogłoszonej pandemii.

Po podaniu szczepionki układ odpornościowy (naturalny układ obrony organizmu) pacjenta wytworzy własną ochronę przeciw wirusowi grypy. Żaden ze składników szczepionki nie może wywołać grypy.

Wirusy w szczepionce Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca są hodowane w jajach kurzych. Szczep stosowany do wytwarzania szczepionki przeciwko grypie pandemicznej jest zgodny z zaleceniami Światowej Organizacji Zdrowia.

2. Informacje ważne przed podaniem Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca

Kiedy nie podawać szczepionki Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca

- **jeśli pacjent uprzednio miał poważną reakcję uczuleniową (tj. stanowiącą zagrożenie dla życia)** na jaja kurze, białka jaja kurzego, gentamycynę lub żelatynę lub którykolwiek z pozostałych składników tej szczepionki (wymienionych w punkcie 6 „Zawartość opakowania i inne informacje"). Objawy reakcji alergicznych, patrz punkt 4 „Możliwe działania niepożądane". Natomiast w przypadku pandemii lekarz może zalecić podanie szczepionki pod warunkiem dostępności odpowiedniego leczenia na wypadek wystąpienia reakcji uczuleniowej.

Jeśli któryś z powyższych punktów dotyczy pacjenta, **należy powiedzieć o tym lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceucie**.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed zaszczepieniem należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką:
- jeśli **dziecko ma mniej niż 12 miesięcy**. Dzieci w wieku poniżej 12 miesięcy nie powinny otrzymywać tej szczepionki ze względu na ryzyko wystąpienia działań niepożądanych.
- **jeśli pacjent uprzednio miał poważną reakcję uczuleniową (tj. stanowiącą zagrożenie dla życia)** na jaja, białka jaja kurzego, gentamycynę lub żelatynę lub którykolwiek z pozostałych składników tej szczepionki (wymienionych w punkcie 6 „Zawartość opakowania i inne informacje").
- **jeśli pacjent zażywa już *kwas acetylosalicylowy*** (substancję obecną w wielu lekach stosowanych do uśmierzenia bólu i obniżenia gorączki). Przyczyną tego jest ryzyko wystąpienia bardzo rzadkiej, ale poważnej choroby (*zespołu Reye'a*).
- jeśli u pacjenta występuje **choroba krwi** lub **nowotwór** mający **wpływ na układ odpornościowy**.
- jeśli **lekarz stwierdził** u pacjenta **osłabienie układu odpornościowego** wskutek choroby, przyjmowania leku lub innej terapii.
- jeśli pacjent ma **ciężką astmę** lub występuje u niego obecnie świszczący oddech.
- jeśli pacjent ma **bliską styczność z osobą o poważnie osłabionym układzie odpornościowym** (na przykład z pacjentem poddawanym przeszczepowi szpiku kostnego i wymagającym izolacji).

Jeśli któryś z powyższych punktów dotyczy pacjenta, należy **powiedzieć o tym lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceucie przed zaszczepieniem**. Decyzja, czy szczepionka Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca jest odpowiednia dla pacjenta, zostanie podjęta przez lekarza, pielęgniarkę lub farmaceutę.

Szczepionka Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca a inne leki i inne szczepionki
Należy powiedzieć lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio przez szczepioną osobę, a także o lekach, które szczepiona osoba planuje przyjmować, również tych, które wydawane są bez recepty
- **Nie podawać kwasu acetylosalicylowego** (substancji obecnej w wielu lekach stosowanych do uśmierzenia bólu i obniżenia gorączki) **dzieciom** przez 4 tygodnie po szczepieniu szczepionką przeciw grypie pandemicznej H5N1 AstraZeneca, chyba że lekarz, pielęgniarka lub farmaceuta zalecą inaczej. Mogłoby to wywołać zespół Reye'a, bardzo rzadką, lecz poważną chorobą, która może powodować uszkodzenia mózgu i wątroby.
- **Nie zaleca się podawania szczepionki przeciw grypie pandemicznej H5N1 AstraZeneca** w tym samym czasie, co **leków przeciwwirusowych** przeciw grypie, takich jak *oseltamiwir* i *zanamiwir*. Mogłoby to spowodować zmniejszenie skuteczności szczepionki.

Lekarz, pielęgniarka lub farmaceuta zdecydują, czy szczepionka Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca może być podawana w tym samym czasie co inne szczepionki.

Ciąża i karmienie piersią

- Jeśli pacjentka jest w **ciąży** lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, **powinna poradzić się lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty** przed zastosowaniem tej szczepionki. Decyzja, czy szczepionka Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca jest odpowiednia dla pacjenta, zostanie podjęta przez lekarza, pielęgniarkę lub farmaceutę.
- **Nie zaleca się** stosowania szczepionki Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca przez kobiety **karmiące piersią**.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

- Szczepionka Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

3. Jak stosować Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca

Szczepionka Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca zostanie podana pod nadzorem lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty.

Szczepionkę Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca można stosować wyłącznie jako aerozol do nosa.

Szczepionki Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca nie wolno wstrzykiwać.

Szczepionkę Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca podaje się w postaci aerozolu do każdego nozdrza. Podczas otrzymywania szczepionki Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca można normalnie oddychać. Nie ma potrzeby aktywnego wdychania lub wciągania do nosa.

Dawkowanie

Zalecana dawka dla dzieci i młodzieży to 0,2 ml szczepionki Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca, podawana po 0,1 ml do każdego nozdrza. **Wszystkie dzieci** otrzymają drugą, kolejną dawkę po przerwie wynoszącej co najmniej 4 tygodnie.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tej szczepionki, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, szczepionka ta może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Większość działań niepożądanych, które wystąpiły podczas badań klinicznych dotyczących tej szczepionki, miała charakter łagodny i krótkotrwały.

Należy zwrócić się do lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty w celu uzyskania dalszych informacji o możliwych działaniach niepożądanych szczepionki Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca

Niektóre działania niepożądane mogą być poważne

Bardzo rzadko

(mogą wystąpić u mniej niż 1 na 10 000 pacjentów):

- Poważna reakcja alergiczna: objawy reakcji alergicznej mogą obejmować duszność i obrzęk twarzy lub języka.

Jeśli wystąpią jakiekolwiek powyższe objawy niepożądane, **należy natychmiast zwrócić się do lekarza lub pilnie uzyskać pomoc medyczną**.

W badaniach klinicznych u osób dorosłych, które otrzymywały szczepionkę Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca, najczęstszymi działaniami niepożądanymi były ból głowy i zakażenie górnych dróg oddechowych (zapalenie nosa, gardła i zatok).

Inne możliwe działania niepożądane szczepionki Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca u dzieci i młodzieży:

Bardzo często
(mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 pacjentów):
- wodnisty katar lub zatkany nos
- zmniejszony apetyt
- osłabienie

Często
(mogą wystąpić u mniej niż 1 na 10 pacjentów):
- gorączka
- bóle mięśni
- ból głowy

Niezbyt często
(mogą wystąpić u mniej niż 1 na 100 pacjentów):
- wysypka
- krwawienie z nosa
- reakcje alergiczne

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania" wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca

Szczepionkę należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tej szczepionki po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie aplikatora po napisie EXP.

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

Aplikator do nosa przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera szczepionka Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca

Substancjami czynnymi szczepionki są:
Reasortant wirusa grypy* (żywy atenuowany) następującego szczepu**:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1), szczep
(A/Vietnam/1203/2004, MEDI 0141000136) $10^{7,0\pm0,5}$ FFU***

.....na dawkę 0,2 ml

* namnażany w zapłodnionych jajach kurzych pochodzących od zdrowych stad kurzych.
** wytwarzane w komórkach VERO odwrotną techniką genetyczną Produkt ten zawiera organizmy modyfikowane genetycznie (ang. genetically modified organisms, GMO).
*** jednostki ognisk fluorescencji

Szczepionka ta jest zgodna z zaleceniem WHO (Światowej Organizacji Zdrowia) i decyzją UE dotyczącą pandemii.

Ponadto lek zawiera: sacharozę, dipotasu fosforan, potasu diwodorofosforan, żelatynę (wieprzową, typ A), argininy chlorowodorek, sodu glutaminian jednowodny i wodę do wstrzykiwań.

Jak wygląda szczepionka Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca i co zawiera opakowanie

Szczepionka ta jest dostarczana w postaci aerozolu do nosa, zawiesiny, w jednorazowym aplikatorze do nosa (0,2 ml) w opakowaniach po 10 aplikatorów.

Zawiesina jest przezroczysta lub lekko mętna, bezbarwna do jasnożółtej. Może zawierać małe, białe cząstki.

Podmiot odpowiedzialny
AstraZeneca AB
SE-151 85
Södertälje
Szwecja

Wytwórca
AstraZeneca Nijmegen B.V.,
Lagelandseweg 78
Nijmegen, 6545CG
Holandia

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

België/Belgique/Belgien
AstraZeneca S.A./N.V.
Tel: +32 2 370 48 11

България
АстраЗенека България ЕООД
Тел: +359 24455000

Lietuva
UAB ,AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

Luxembourg/Luxemburg
AstraZeneca S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

Česká republika
AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 222 807 111

Danmark
AstraZeneca A/S
Tlf.: +45 43 66 64 62

Deutschland
AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Eesti
AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα
AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 2-10 6871500

España
AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.
Tel: +34 91 301 91 00

France
AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska
AstraZeneca d.o.o.
Tel: +385 1 4628 000

Ireland
AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) Ltd
Tel: +353 1609 7100

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 00704500

Κύπρος
Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija
SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Magyarország
AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Malta
Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Nederland
AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Norge
AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich
AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska
AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 245 73 00

Portugal
AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 434 61 00

România
AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija
AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika
AstraZeneca AB, o.z.
Tel: +421 2 5737 7777

Suomi/Finland
AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige
AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/YYYY}

Ten lek otrzymał "warunkowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu". Oznacza to, że ma się pojawić więcej dowodów na działanie tego leku. Europejska Agencja Rejestracji każdego roku oceni nowe informacje o leku i ta ulotka będzie aktualizowana, jeśli to będzie niezbędne.

Inne źródła informacji
Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków: http://www.ema.europa.eu.

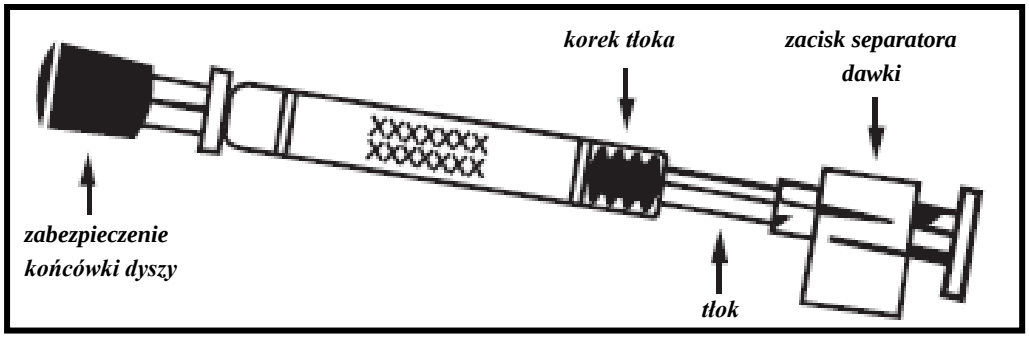
Informacje dla fachowego personelu medycznego

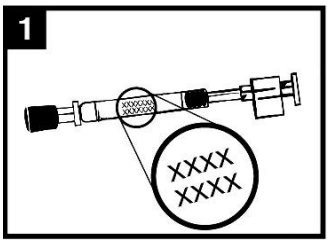
Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego lub pracowników służby zdrowia:

Szczepionka Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca jest przeznaczona tylko do podania donosowego.

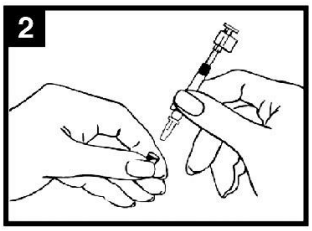
- **Nie używać z igłą**. Nie wstrzykiwać.

- Nie należy używać szczepionki Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca jeżeli upłynął termin ważności lub jeżeli rozpylacz wygląda na uszkodzony, na przykład jeśli tłok jest luźny lub zsunięty z rozpylacza lub istnieją jakiekolwiek oznaki nieszczelności.
- Przed podaniem należy sprawdzić wygląd szczepionki. Zawiesina powinna być bezbarwna do jasnożółtej, przezroczysta lub opalizująca. Mogą występować małe białe cząstki.
- Szczepionka Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca jest podawana jako dawka podzielona do obu nozdrzy w sposób opisany poniżej. (patrz również *Jak podaje się Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca* w punkcie 3).
- Natychmiast lub krótko po podaniu połowy dawki do jednego nozdrza, podać drugą połowę dawki do drugiego nozdrza.
- Pacjent może oddychać normalnie, podczas podawania szczepionki - nie ma potrzeby aktywnego wdychania lub wciągania do nosa.

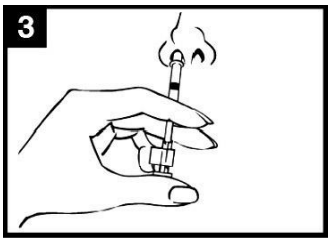




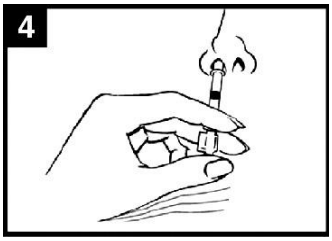
Sprawdzić termin ważności
Produktu nie należy używać po dacie podanej na etykiecie aplikatora.



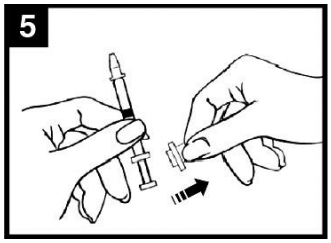
Przygotować aplikator
Zdjąć gumowe zabezpieczenie końcówki dyszy. Nie zdejmować zacisku separatora dawki na drugim końcu aplikatora.



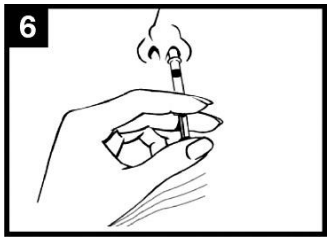
Ustawić aplikator
Pacjent powinien być w pozycji pionowej. Umieścić końcówkę płytko w nozdrzu, aby upewnić się, że szczepionka Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca dostanie się do nosa.



Nacisnąć tłok
Jednym ruchem **jak najszybciej** nacisnąć tłok, aż zacisk separatora dawki uniemożliwi dalszy nacisk.



Usunąć zacisk separatora dawki
W celu podania do drugiego nozdrza ścisnąć i usunąć zacisk separatora dawki z tłoka.



Rozpylić do drugiego nozdrza
Umieścić końcówkę **płytko w drugim nozdrzu** i jednym ruchem nacisnąć **jak najszybciej** tłok w celu podania pozostałej szczepionki.

Informacje dotyczące przechowywania i usuwania, **patrz punkt 5**.