

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

Medicamentul nu mai este autorizat

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics suspensie injectabilă în seringă preumplută.

Vaccin gripal prepandemic (H5N1) (antigen de suprafață, inactivat, cu adjuvant).

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Antigene de suprafață ale virusului gripal (hemaglutinină și neuraminidază)* din tulpina:

Tulpină similară virusului A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) (NIBRG-14) 7,5 micrograme** per doză de 0,5 ml

* cultivat în ouă

** exprimat în micrograme hemaglutinină.

Adjuvant MF59C.1 conținând:

squalen	9,75 miligrame per doză de 0,5 ml
polisorbat 80	1,175 miligrame per doză de 0,5 ml
sorbitan trioleat	1,175 miligrame per doză de 0,5 ml

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie injectabilă în seringă preumplută.

Lichid alb lăptos.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Imunizarea activă împotriva subtipului H5N1 al virusului gripal A.

Această indicație se bazează pe date de imunogenitate de la subiecți sănătoși cu vârsta începând de la 18 ani, obținute în urma administrării a două doze de vaccin care conțin tulpina similară virusului A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) (vezi pct. 5.1).

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics trebuie folosit conform recomandărilor oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze:

Adulți și vârstnici (cu vârsta de 18 ani și peste):

O primă doză de 0,5 ml administrată la o dată stabilită.

O a doua doză de 0,5 ml trebuie administrată după un interval de cel puțin 3 săptămâni.

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics a fost evaluat la adulți sănătoși (cu vârsta cuprinsă între 18 - 60 ani) și la vârstnici

sănătoși (cu vârsta peste 60 ani) după o schemă de vaccinare primară în ziua 1 și ziua 22 și vaccinarea de rapel (vezi pct. 4.8 și 5.1).

Există experiență limitată privind utilizarea la vârstnici cu vârsta peste 70 ani-(vezi pct. 5.1).

În eventualitatea unei pandemii de gripă oficial declarate, provocată de virusul A/H5N1, la persoanele vaccinate anterior cu una sau două doze de Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics conținând antigen hemaglutinină (HA) derivată dintr-o variantă diferită din același subtip de virus gripal ca și tulpina pandemică de gripă, se poate administra o doză unică de Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics în loc de două doze cum este necesar în cazul persoanelor nevaccinate anterior (vezi pct. 5.1).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics la subiecți cu vârsta sub 18 ani nu au fost încă stabilite. Datele disponibile în prezent la subiecți cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 18 ani sunt descrise la punctul 5.1, dar nu se poate face nicio recomandare privind schema de dozaj.

Nu sunt disponibile date privind administrarea la copii cu vârsta sub 6 luni.

Mod de administrare

Imunizarea trebuie efectuată prin injectare intramusculară la nivelul mușchiului deltoid.

4.3 Contraindicații

Antecedente de reacție de tip anafilactic (adică reacție care poate pune viața în pericol) la oricare dintre componente sau la urme reziduale (ou și proteine de pui, ovalbumină, kanamicină și sulfat de neomicină, formaldehidă și bromură de cetiltrimetilamoniu (CTAB)) conținute în acest vaccin.

Cu toate acestea, în caz de pandemie provocată de tulpina inclusă în acest vaccin, poate fi adecvată administrarea vaccinului la persoane cu antecedente de anafilaxie descrise mai sus, cu condiția să fie disponibile imediat facilități de resuscitare, în caz de necesitate.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Sunt necesare măsuri de precauție în cazul administrării acestui vaccin persoanelor cu hipersensibilitate cunoscută (alta decât reacție de tip anafilactic) la substanța activă, la oricare dintre excipienți și la urme reziduale (ouă și proteine de pui, ovalbumină, kanamicină și sulfat de neomicină, formaldehidă și bromură de cetiltrimetilamoniu (CTAB)).

Sunt disponibile date foarte limitate provenind de la subiecți cu comorbidități, incluzând subiecți imunocompromiși, pentru acest vaccin H5N1.

Ca la toate vaccinurile injectabile, trebuie să existe întotdeauna posibilitatea unui tratament medical imediat și a unei supravegheri adecvate în situațiile rare de reacții anafilactice după administrarea vaccinului.

Imunizarea trebuie amânată la pacienții cu boală febrilă sau infecție acută.

Vaccinul nu trebuie administrat în niciun caz intravascular sau intradermic.

Nu există date privind administrarea Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics pe cale subcutanată. Ca urmare, furnizorii de servicii medicale trebuie să evalueze beneficiile și posibilele riscuri ale administrării vaccinului la persoane cu trombocitopenie sau cu orice tulburări de coagulare, în cazul cărora ar fi contraindicată

administrarea intramusculară, cu excepția cazului în care beneficiile potențiale depășesc riscul de hemoragii.

Răspunsul anticorpilor la pacienții cu imunosupresie endogenă sau iatrogenă poate fi insuficient. Este posibil ca nu toate persoanele vaccinate să dezvolte un răspuns imunitar de protecție (vezi pct. 5.1).

În studiile clinice s-a observat un anumit nivel de protecție încrucișată împotriva variantelor virusului H5N1 înrudite (vezi pct. 5.1).

Având în vedere că este recomandată administrarea unei a doua doze, trebuie reținut că nu există date disponibile cu privire la siguranță, imunogenitate sau eficacitate care să susțină posibilitatea interschimbării Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics cu alte vaccinuri monovalente H5N1.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Date provenind de la adulți au arătat că administrarea concomitentă a vaccinului H5N1 cu adjuvant cu antigene sezoniere (inactivate, de suprafață, fără adjuvant) nu a determinat nicio interferență, nici pentru tulpinile sezoniere, nici pentru tulpinile H5N1.

Răspunsul anticorpilor, în cadrul analizei SRH, față de o tulpină H5N1 Vietnam omologă, în ziua 43, a îndeplinit toate criteriile CHMP pentru toate cele 3 tulpini.

Administrarea concomitentă nu a fost asociată cu frecvențe mai mari ale unor reacții locale sau sistemice, comparativ cu administrarea exclusivă a Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics.

Prin urmare, datele indică faptul că Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics poate fi administrat concomitent cu vaccinuri gripale sezoniere fără adjuvant (injecțiile administrându-se în membre diferite).

Nu există date disponibile privind administrarea concomitentă a Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics cu alte vaccinuri.

Dacă este luată în considerare administrarea concomitentă cu alt vaccin, injectarea trebuie efectuată în membre diferite. Trebuie luat în considerare faptul că reacțiile adverse pot fi mai intense.

Răspunsul imunitar poate fi diminuat la pacienții care urmează un tratament imunosupresor.

După vaccinarea gripală se pot obține rezultate fals pozitive în cazul testării serologice prin tehnica ELISA pentru depistarea anticorpilor față de virusul imunodeficienței umane 1 (HIV-1), virusul hepatitei C și în special HTLV-1. În astfel de cazuri, metoda Western Blot este negativă. Aceste rezultate fals pozitive tranzitorii pot fi determinate de producerea de anticorpi de tip IgM ca răspuns la administrarea vaccinului.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Un studiu la iepuri nu a evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere și dezvoltării (vezi pct. 5.3).

S-au obținut date limitate provenind de la femeile care au rămas gravide în timpul studiilor clinice cu vaccinurile Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics (H5N1) sau vH1N1 cu adjuvant MF59C.1.

Se estimează ca au fost vaccinate în timpul sarcinii mai mult de 90000 femei, cu vaccinul vH1N1 Focetria, care conține aceeași cantitate de adjuvant MF59C.1 ca Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics. Cu toate

acestea, informațiile privind rezultatele sarcinilor sunt limitate în prezent. Datele preliminare obținute în urma evenimentelor raportate spontan și a studiilor în desfășurare după punerea pe piață (registrul sarcinilor și un studiu intervențional prospectiv) nu sugerează efecte dăunătoare directe sau indirecte ale vaccinurilor gripale cu adjuvant MF59 asupra sarcinii, fertilității, dezvoltării embrionare/fetale, nașterii sau dezvoltării post-natale.

Având în vedere că se preconizează ca Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics să nu fie folosit într-o situație de urgență, administrarea sa în timpul sarcinii poate fi amânată ca măsură de precauție.

Furnizorii de servicii medicale trebuie să evalueze beneficiile și potențialele riscuri ale administrării vaccinului la femeile însărcinate, luând în considerare recomandările oficiale.

Nu există date cu privire la utilizarea Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics pe perioada alăptării. Înainte de administrarea Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics în timpul alăptării, trebuie luate în considerare potențialele beneficii pentru mamă și riscurile la care este supus sugarul.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Unele dintre reacțiile adverse menționate la pct. 4.8 pot influența capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacții adverse din studiile clinice la adulți (cu vârsta de 18 ani și peste).

Incidența reacțiilor adverse a fost evaluată în șase studii clinice care au inclus aproximativ 4000 adulți și vârstnici cărora li s-a administrat Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics (cel puțin 7,5 μg hemaglutinină [HA], cu adjuvant). Au fost 3678 subiecți cu vârsta cuprinsă între 18 - 60 ani, 264 subiecți cu vârsta cuprinsă între 61 - 70 ani și 41 subiecți cu vârsta peste 70 ani.

La fel ca în cazul datelor colectate într-un studiu pentru reacții solicitate, a existat o tendință generală de scădere a numărului de raportări referitoare la reacții locale după a doua vaccinare, comparativ cu cele de după prima administrare.

Indiferent de doza de antigen, aproape toate reacțiile sistemice au fost raportate în ziua vaccinării (ziua 1) sau într-un interval de 3 zile imediat următoare.

Datele privind siguranța în administrare a unei doze de rapel cu formula actuală a Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics sunt limitate la trei studii (V87P1, V87P2 și V87P1E1) care au inclus 116 adulți și 56 vârstnici. Nu s-a raportat nicio creștere a frecvenței reacțiilor în cazul administrării unei doze de rapel la 6 luni - 18 luni după seria de vaccinare inițială. S-a raportat o ușoară creștere a frecvenței reacțiilor adverse la adulți la administrarea unei doze de rapel la 18 luni după seria de vaccinare inițială. La vârstnici, frecvența reacțiilor raportate a crescut la administrarea celei de-a treia doze de rapel numai comparativ cu cea de-a doua doză.

Frecvența reacțiilor adverse raportate după administrarea oricărei doze de vaccinare (adică prima doză, a doua doză sau doza de rapel) au fost similare și sunt prezentate pe baza următoarei frecvențe:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$)

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)

Foarte rare ($< 1/10000$)

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tulburări ale sistemului nervos

Foarte frecvente: cefalee

Rare: convulsii

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Frecvente: transpirație

Mai puțin frecvente: urticarie

Rare: edem ocular

Tulburări musculo-scheletice, ale țesutului conjunctiv și ale sistemului osos

Foarte frecvente: mialgie

Frecvente: artralgie

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: greață

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Foarte frecvente: tumefiere la locul de injectare, durere la locul de injectare, indurație la locul de injectare, înroșire la locul de injectare, oboseală

Frecvente: echimoză la locul de injectare, febră, stare generală de rău, frisoane

Mai puțin frecvente: afecțiuni similare gripei

Rare: anafilaxie

De regulă, aceste reacții adverse dispar în 1-2 zile, fără tratament.

Reacții adverse din studiile clinice la copii (cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 17 ani) (Studiul V87P6)

Indiferent de vârstă, reactogenitatea a fost mai crescută după prima doză comparativ cu a doua vaccinare. Reactogenitatea după a treia doză administrată la 12 luni de la prima doză a fost mai ridicată decât reactogenitatea după prima doză și după a doua doză. Procentele subiecților care au raportat reacții locale au fost mai ridicate la grupele de vârstă mai înaintată, în principal datorită numărului mai crescut de raportări referitoare la durere. La copiii mici, reacțiile locale solicitate raportate cel mai frecvent au fost eritemul și sensibilitatea; reacțiile sistemice solicitate raportate cel mai frecvent au fost iritabilitatea și plânsul neobișnuit. La copii și adolescenți, reacția locală solicitată raportată cel mai frecvent a fost durerea; reacțiile sistemice solicitate raportate cel mai frecvent au fost oboseala și cefaleea. La toate grupele de vârstă procentele de subiecți care au raportat febră au fost scăzute.

	Prima administrare	A doua administrare	A treia administrare
	Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics	Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics	Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics
Copii mici (cu vârsta cuprinsă între 6 - <36 luni)	N=145	N=138	N=124

Oricare tip	76%	68%	80%
Locală	47%	46%	60%
Sistemică	59%	51%	54%
Febră $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ($\geq 40^{\circ}\text{C}$)	0%	0%	0%
Oricare alt eveniment advers	54%	49%	35%
Copii (cu vârsta cuprinsă între 3 - <9 ani)	N=96	N=93	N=85
Oricare tip	72%	68%	79%
Locală	66%	58%	74%
Sistemică	32%	33%	45%
Febră $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ($\geq 40^{\circ}\text{C}$)	4%	2%	6%
Oricare alt eveniment advers	36%	31%	19%
Adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 9 și <18 ani)	N=93	N=91	N=83
Oricare tip	91%	82%	89%
Locală	81%	70%	81%
Sistemică	69%	52%	69%
Febră $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ($\geq 40^{\circ}\text{C}$)	0%	1%	2%
Oricare alt eveniment advers	30%	27%	22%

Supravegherea după punerea pe piață

Nu sunt disponibile date de supraveghere după punerea pe piață, în urma administrării Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics.

S-au raportat următoarele evenimente adverse suplimentare în cadrul supravegherii după punerea pe piață, pentru Focetria H1N1v (autorizat pentru administrare începând cu vârsta de 6 luni și cu o compoziție similară cu cea a Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics):

Tulburări hematologice și limfatice

Linfadenopatie.

Tulburări cardiace

Palpitații, tahicardie.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Astenie

Tulburări musculo-scheletice, ale țesutului conjunctiv și ale sistemului osos

Slăbiciune musculară, dureri la nivelul extremităților.

Tulburări respiratorii

Tuse.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Reacții cutanate generalizate incluzând prurit, urticarie sau erupție cutanată nespecifică; angioedem.

Tulburări gastro-intestinale

Tulburări gastro-intestinale cum sunt greața, vărsăturile, durerile abdominale și diareea.

Tulburări ale sistemului nervos

Cefalee, amețeală, somnolență, sincopă. Tulburări neurologice cum sunt nevralgia, parestezia, convulsiile și nevrita.

Tulburări ale sistemului imunitar

Reacții alergice, anafilaxie incluzând dispnee, bronhospasm, edem laringian, care în cazuri rare au determinat apariția șocului.

S-au raportat următoarele evenimente adverse suplimentare în cadrul supravegherii după punerea pe piață, pentru vaccinuri trivalente sezoniere fără adjuvant, la toate grupele de vârstă și pentru un vaccin trivalent sezonier cu adjuvant MF59, cu o compoziție similară celei a Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics (antigen de suprafață, inactivat, cu adjuvant MF59C.1), autorizat pentru a fi administrat la subiecți vârstnici cu vârsta de 65 ani și peste:

Tulburări hematologice și limfatice

Trombocitopenie tranzitorie.

Tulburări ale sistemului imunitar

Vasculită cu implicare renală tranzitorie și eritem exsudativ polimorf.

Tulburări ale sistemului nervos

Tulburări neurologice, cum sunt encefalomielita și sindromul Guillain Barré.

4.9 Supradozaj

Nu s-a raportat nici un caz de supradozaj.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Vaccinuri gripale, codul ATC J07BB02.

Această secțiune descrie experiența clinică pentru Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics după administrarea a două doze și vaccinarea de răpel.

Răspunsul imunitar împotriva tulpinii A/Vietnam/1194/2004 (H5N1):

Adulți (cu vârsta cuprinsă între 18 - 60 ani)

S-a efectuat un studiu clinic (Studiul V87P1) cu vaccinul H5N1 combinat cu adjuvantul MF59C.1 la un eșantion de 312 adulți sănătoși. S-au administrat două doze de vaccin conținând H5N1 (A/Vietnam/1194/2004; 7,5 μg hemaglutinină [HA]/doză, cu adjuvant) la interval de 3 săptămâni, la un eșantion de 156 adulți sănătoși. Într-un alt studiu clinic (Studiul V87P13) au fost înrolați 2693 subiecți adulți, cărora li s-au administrat două doze de vaccin conținând H5N1 (A/Vietnam/1194/2004; 7,5 μg hemaglutinină [HA]/doză, cu adjuvant) la interval de 3 săptămâni. Imunogenitatea a fost evaluată la un sub-eșantion (n=197) din populația studiului.

Rata de seroprotecție*, rata de seroconversie* și factorul de seroconversie** pentru anticorpul anti-HA la H5N1 A/Vietnam/1194/2004 la adulți, măsurate prin analiza SRH (*single radial haemolysis* – hemoliza radială unică) au fost următoarele:

Anticorp Anti-HA (SRH)	Studiul V87P1 21 zile după a 2-a doză N=149	Studiul V87P13 21 zile după a 2-a doză N=197
Rata de seroprotecție (Î 95%)*	85% (79-91)	91% (87-95)
Rata de seroconversie (Î 95%)*	85% (78-90)	78% (72-84)
Factor de seroconversie (Î 95%)**	7,74 (6,6-9,07)	4,03 (3,54-4,59)

Anticorp Anti-HA (SRH)	Studiul V87P13 21 zile după a 2-a doză N=69	Studiul V87P13 21 zile după a 2-a doză N=128
Status serologic la momentul inițial	<4 mm ²	≥4 mm ²
Rata de seroprotecție (Î 95%)*	87% (77-94)	94% (88-97)
Rata de seroconversie (Î 95%)*	87% (77-94)	73% (65-81)
Factor de seroconversie (Î 95%)**	8,87 (7,09-11)	2,71 (2,38-3,08)

* măsurate prin analiza SRH ≥25 mm²

** raporturi ale mediilor geometrice ale SRH

Rezultatele la testul MN pentru tulpina A/Vietnam/1194/2004 au indicat o rată de seroprotecție și o rată de seroconversie între 67% (60-74) și 85% (78-90) și respectiv între 65% (58-72) și 83% (77-89). Răspunsul imun la vaccinare, evaluat prin testul MN, corespunde rezultatelor obținute prin analiza SRH.

Persistența anticorpilor după vaccinarea primară la această populație a fost evaluată prin testul IH, analiza SRH și testul MN. În comparație cu nivelurile de anticorpi obținute în ziua 43 după încheierea schemelor de vaccinare primară, nivelurile de anticorpi în ziua 202 erau mai reduse cu 1/5 până la 1/2 față de nivelurile precedente ale acestora.

Într-un studiu clinic de fază 2 (Studiul V87P3), subiecților adulți cu vârsta cuprinsă între 18 - 65 ani primovaccinați în urmă cu 6-8 ani cu 2 doze de vaccin H5N3 /A/Duck/Singapore/97 cu adjuvant MF59 li s-au administrat 2 doze de rapel de Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics. Rezultatele obținute la analiza SRH după administrarea primei doze, care sunt similare primovaccinării prepandemice plus o doză de rapel heterologă unică, au îndeplinit toate criteriile CHMP.

Vârstnici (>60 ani)

Rata de seroprotecție*, rata de seroconversie* și factorul de seroconversie** pentru anticorpul anti-HA la H5N1 A/Vietnam/1194/2004 la subiecți cu vârsta peste 60 ani (un număr limitat de subiecți avea vârsta peste 70 ani), măsurate prin analiza SRH (*single radial haemolysis* – hemoliza radială unică), evaluate în două studii clinice, au fost următoarele:

Anticorp Anti-HA (SRH)	Studiul V87P1 21 zile după a 2-a doză N=84	Studiul V87P13 21 zile după a 2-a doză N=210
Rata de seroprotecție (Î 95%)*	80% (70-88)	82% (76-87)
Rata de seroconversie (Î 95%)*	70% (59-80)	63% (56-69)
Factor de seroconversie (Î 95%)**	4,96 (3,87-6,37)	2,9 (2,53-3,31)

Anticorp Anti-HA (SRH)	Study V87P13 21 zile după a 2-a doză N=66	Study V87P13 21 zile după a 2-a doză N=143
------------------------	---	--

Status serologic la momentul inițial	<4 mm ²	≥4 mm ²
Rata de seroprotecție (Î 95%)*	82% (70-90)	82% (75-88)
Rata de seroconversie (Î 95%)*	82% (70-90)	54% (45-62)
Factor de seroconversie (Î 95%)**	8,58 (6,57-11)	1,91 (1,72-2,12)

* măsurate prin analiza SRH ≥25 mm²

** raporturi ale mediilor geometrice ale SRH

Rezultatele la testul MN pentru tulpina A/Vietnam/1194/2004 au indicat o rată de seroprotecție și o rată de seroconversie între 57% (50-64) până la 79% (68-87) și respectiv între 55% (48-62) până la 58% (47-69). Rezultatele la testul MN, similar rezultatelor la analiza SRH, au demonstrat un răspuns imunitar puternic după încheierea seriei de primovaccinare la o populație de subiecți vârstnici.

Persistența anticorpilor după vaccinarea primară la această populație, evaluată prin testul IH, analiza SRH și testul MN a scăzut de la 1/2 la 1/5 din nivelul acestora după vaccinare, în ziua 202, comparativ cu ziua 43 după încheierea schemelor de vaccinare primară, evaluat prin testul de IH, analiza SRH și testul MN. S-a obținut seroprotecție la 6 luni la un procent de până la 50% dintre subiecții vârstnici la care s-a efectuat imunizarea cu Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics.

S-a administrat o a treia doză (de rapel) de Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics după 6 luni sau mai mult de la vaccinarea primară. Sunt prezentate rezultatele la evaluarea prin analiza SRH.

Rata de seroprotecție*, rata de seroconversie* și factorul de seroconversie** pentru anticorpul anti-HA la H5N1 A/Vietnam/1194/2004, măsurate prin analiza SRH (*single radial haemolysis* – hemoliza radială unică) au fost următoarele:

	Studiul V87P1 Adulți rapel după a 2-a doză	Studiul V87P2 Adulți rapel după a 2-a doză	Studiul V87P1 Vârstnici rapel după a 2-a doză
SRH	N=71	N=13	N=38
Rata de seroprotecție (Î 95%)*	89% (79-95)	85% (55-98)	84% (69-94)
Rata de seroconversie (Î 95%)*	83% (72-91)	69% (39-91)	63% (46-78)
Factor de seroconversie (Î 95%)**	5,96 (4,72-7,53)	2,49 (1,56-3,98)	5,15 (3,46-7,66)

* măsurate prin analiza SRH ≥25 mm²

** raporturi ale mediilor geometrice ale SRH

Există experiență limitată privind utilizarea la vârstnici.

- Date de susținere la adulți

- a) Reactivitatea încrucișată

S-a detectat prezența unui anumit răspuns imun heterolog împotriva virusurilor gripale A/H5N1/turkey/Turkey/05 (NIBRG23; tulpina 2.2) și A/H5N1/Indonesia (tulpina 2.1), atât după a doua, cât și după a treia vaccinare, indicând reactivitatea încrucișată a vaccinului conținând tulpina 1 împotriva tulpinilor tip 2.

Rata de seroprotecție*, rata de seroconversie* și factorul de seroconversie** pentru anticorpii anti-HA la H5N1 A/turkey/Turkey/05 după administrarea celei de-a doua doze la adulți cu vârsta

cuprinsă între 18 și 60 ani, măsurate prin analiza SRH (*single radial haemolysis* – hemoliza radială unică) și prin testul de Inhibare a hemaglutinării (IH), au fost următoarele:

	Anticorp anti-HA	Studiul V87P12 21 zile după a 2-a doză N=60	Studiul V87P3 21 zile după a 2-a doză N=30	Studiul V87P13 21 zile după a 2-a doză N=197
SRH	Rata de seroprotecție (Î 95%)*	65% (52-77)	90% (73-98)	59% (52-66)
	Rata de seroconversie (Î 95%)*	65% (52-77)	86% (68-96)	49% (42-56)
	Factor de seroconversie (Î 95%)**	4,51 (3,63-5,61)	7,67 (6,09-9,67)	2,37 (2,1-2,67)
		N=60	N=30	N=197
HI	Rata de seroprotecție (Î 95%)°	28% (17-41)	24% (10-44)	23% (18-30)
	Rata de seroconversie (Î 95%)°	28% (17-41)	21% (8-40)	19% (14-25)
	Factor de seroconversie (Î 95%)°°	2,3 (1,67-3,16)	1,98 (1,22-3,21)	1,92 (1,64-2,25)

* măsurate prin analiza SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** raporturi ale mediilor geometrice ale SRH

° măsurate prin testul IH ≥ 40

°° raporturi ale mediilor geometrice ale IH

Rezultatele la testul MN pentru cele 3 studii clinice din tabelul de mai sus au indicat o rată de seroprotecție și o rată de seroconversie pentru A/turkey/Turkey/05 între 10% (2-27) până la 39% (32-46) și respectiv între 10% (2-27) până la 36% (29-43). Rezultatele la testul MN au indicat o valoare a RMG pentru A/turkey/Turkey/05 de la 1,59 până la 2,95.

b) Reactivarea memoriei imunitare pe termen lung prin rapel

—Administrarea unei doze unice de Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics (H5N1, A/Vietnam/1194/2004) a indus un răspuns serologic crescut și rapid la subiecții primovaccinați cu 6–8 ani în urmă cu două doze dintr-un vaccin surogat H5N diferit, cu aceeași formulă ca Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics, însă conținând tulpina H5N3.

c) Studiu cu privire la diferite scheme de vaccinare:

Într-un studiu clinic de evaluare a 4 scheme de vaccinare diferite la 240 subiecți cu vârsta cuprinsă între 18 și 60 ani, în care cea de-a doua doză a fost administrată la 1, 2, 3 sau 6 săptămâni de la prima doză de Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics, au fost îndeplinite criteriile CHMP, definite prin rezultatele la analiza SRH, la toate grupurile schemelor de vaccinare, după 3 săptămâni de la a 2-a vaccinare. Magnitudinea răspunsului imun a fost mai scăzută în grupul la care s-a administrat cea de-a 2-a doză 1 săptămână mai târziu și mai ridicată la grupurile cu scheme de vaccinare bazate pe intervale mai lungi de timp.

- Date disponibile la copii și adolescenți

S-a efectuat un studiu clinic (Studiul V87P6) cu vaccinul H5N1 combinat cu adjuvantul MF59C.1 la un eșantion de 471 copii și adolescenți, cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 17 ani. S-au administrat două doze de Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics la interval de trei săptămâni și o a treia doză după 12 luni de la prima doză. După 3 săptămâni de la a doua vaccinare (ziua 43), la toate grupele de vârstă (adică 6–35 luni, 3–8 ani și 9–17 ani) s-au atins niveluri crescute de anticorpi la tulpina (A/Vietnam/1194/2004), evaluate prin analiza SRH (*single radial haemolysis* – hemoliza radială unică) și prin testul de Inhibare a hemaglutinării (IH), prezentate în tabelul de mai jos*. În acest studiu nu s-au observat evenimente adverse (EA) grave.

		Copii mici (6 - <36 luni)	Copii (3 - <9 ani)	Adolescenți (9 - <18 ani)
		N=134	N=91	N=89
IH	% SP (Î 95%) Ziua 43	97% (92-99)	97% (91-99)	89% (80-94)
	RMG între Ziua 43 și Ziua 1	129 (109-151)	117 (97-142)	67 (51-88)
	% SC (Î 95%) Ziua 43	97% (92-99)	97% (91-99)	89% (80-94)
SRH		N=133	N=91	N=90
	% SP (Î 95%) Ziua 43	100% (97-100)	100% (96-100)	100% (96-100)
	RMG (Î 95%) între Ziua 43 și Ziua 1	16 (14-18)	15 (13-17)	14 (12-16)
	% SC (Î 95%) Ziua 43	98% (95-100)	100% (96-100)	99% (94-100)

* În absența criteriilor CHMP de imunogenitate pentru copii și adolescenți, datelor serologice obținute după vaccinarea copiilor și adolescenților li s-au aplicat criteriile CHMP de imunogenitate utilizate pentru evaluarea vaccinurilor gripale sezoniere la adulți .

Rezultatele la testul MN pentru A/Vietnam/1194/2004 indică o rată de seroprotecție de 99% (Î 95%: 94-100), o rată de seroconversie de la 97% (Î 95%: 91-99) până la 99% (Î 95%: 96-100) și o valoare a RMG de la 29 (Î 95%: 25-35) până la 50 (Î 95%: 44-58).

Agenția Europeană a Medicamentului a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics (H5N1, A/Vietnam/1194/2004) la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în imunizarea activă împotriva virusului gripal A, subtipul H5N1. Vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți.

Informații din studii non-clinice

Eficacitatea la expunerea la virusuri omologe și heterologe față de tulpinile vaccinului a fost evaluată prin modelul de expunere la nevăstuici. Au fost testate vaccinul Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics, conținând hemaglutinină [HA] derivată din tulpina A/Vietnam/1194/2004 (omologă față de tulpina de expunere) și un vaccin H5N1 similar Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics, conținând hemaglutinină derivată din tulpina similară virusului A/turkey/Turkey/1/2005 (heterologă față de tulpina de expunere). Grupuri de 8 nevăstuici au primit o doză (ziua 21) sau două doze (ziua 0 și ziua 21) de vaccin conținând 3,75 sau 7,5 micrograme de antigen. Animalele din grupul de control au primit numai adjuvant. Animalele au fost expuse pe cale intranasală în ziua 42 la o doză letală de virus A/Vietnam/1203/04. Animalele au fost

monitorizate timp de 16–17 zile de la expunere, pentru a permite o evaluare cuprinzătoare a progresiei bolii, incluzând momentul apariției simptomelor, mortalitatea sau recuperarea ulterioară.

Toate animalele (100%) care au primit două doze de Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics au fost protejate; 94% dintre animalele care au primit o doză unică de Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics au fost protejate. Un procent de 87% dintre animalele expuse la un virus heterolog față de tulpina vaccinului după două doze de vaccin au fost protejate, iar o doză unică de vaccin heterolog a protejat 56% dintre animale. Toate animalele din grupul de control au murit în interval de 7 zile de la expunere. Vaccinarea a protejat animalele de expunerea letală la virusuri omologe și heterologe față de vaccin.

Într-un studiu similar, expunerea intranasală a fost întârziată până la aproximativ 4 luni după administrarea celei de-a doua doze de vaccin conținând 3,75 sau 7,5 micrograme de antigen. În acest studiu, 100% dintre animale au fost protejate împotriva expunerii omologe și 81% dintre animale au fost protejate împotriva expunerii heterologe. Vaccinarea a protejat animalele de expunerea letală chiar și atunci când titrurile de anticorpi măsurate prin testul IH erau scăzute sau nedetectabile.

A fost testată, de asemenea, eficacitatea la expunerea la virusul heterolog A/Indonesia/5/05. Grupuri de 6 nevăstuici au primit o doză de vaccin (ziua 21) conținând 3,75 micrograme de antigen sau două doze de vaccin (ziua 0 și ziua 21) conținând 1,0 sau 3,75 micrograme de antigen (A/Vietnam/1194/2004). A avut loc o expunere letală pe cale intratraheală în ziua 49. Administrarea a două doze de vaccin a protejat 92% dintre animale, iar administrarea unei doze unice de vaccin a protejat 50% dintre animale împotriva virusului A/Indonesia/5/05. Comparativ cu grupul de control la care s-a administrat adjuvant, afectarea pulmonară a fost redusă la grupurile vaccinate. Difuziunea virală și titrurile virale la nivelul plămânilor au fost, de asemenea, reduse, sugerând că vaccinarea poate reduce riscul de transmitere virală.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu este cazul.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice obținute cu Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics și cu un vaccin gripal sezonier cu adjuvant MF59C.1 nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după doze repetate, toleranța locală, fertilitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării (până la finalul perioadei de alăptare).

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu
Clorură de potasiu
Dihidrogenofosfat de potasiu
Fosfat disodic dihidrat
Clorură de magneziu hexahidrat
Clorură de calciu dihidrat
Citrat de sodiu
Acid citric
Apă pentru preparate injectabile

Pentru adjuvant, vezi pct. 2.

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor privind compatibilitatea, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

0,5 ml în seringă preumplută (sticlă de tip I) cu opritor pentru piston (din cauciuc bromobutlic).

Cutii cu 1 sau 10 seringi preumplute.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

A se inspecta vizual suspensia înainte de administrare. În cazul prezenței oricăror particule și/sau al unui aspect anormal, vaccinul trebuie aruncat.

Vaccinul trebuie lăsat să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare. A se agita ușor înainte de utilizare.

Orice cantitate de vaccin neutilizată sau material rezidual trebuie eliminate în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Via Fiorentina, 1

Siena, Italia.

8. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/10/657/001-002

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

29 Noiembrie 2010

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

.....

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu/>.

Medicamentul nu mai este autorizat

ANEXA II

- A. FABRICANȚII SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI
DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE FABRICAȚIE
RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE
PIAȚĂ**

**A. FABRICANȚII SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI DEȚINĂTORUL
AUTORIZAȚIEI DE FABRICAȚIE RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantilor substanței biologice active

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

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

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA IMPUSE
DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

- **CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA SIGURANȚA ȘI EFICACITATEA
UTILIZĂRII MEDICAMENTULUI**

Nu este cazul.

- **ALTE CONDIȚII**

Sistemul de farmacovigilență

DAPP trebuie să asigure că sistemul de farmacovigilență inclus în modulul 1.8.1 al Autorizării de punere pe piață, este implementat și funcțional înaintea și în timpul existenței medicamentului pe piață.

Planul de management al riscului

DAPP se angajează să efectueze studiile și activitățile de farmacovigilență suplimentare detaliate în Planul de farmacovigilență, conform celor stabilite în versiunea 3 a Planului de management al riscului (PMR) prezentată în modulul 1.8.2 al Cererii de autorizare de punere pe piață și orice actualizări ulterioare ale PMR aprobate de CHMP.

În ceea ce privește ghidurile CHMP privind Sistemele de management ale riscului pentru medicamentele de uz uman, orice versiune actualizată a PMR trebuie depusă în același timp cu următorul Raport periodic actualizat referitor la siguranță (RPAS).

În plus, versiunea actualizată a PMR trebuie depusă

- Când se primesc informații noi care pot avea impact asupra Specificației de siguranță actuale, Planului de farmacovigilență sau activităților de reducere la minimum a riscului
- În decurs de 60 de zile de la atingerea unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului)
- La cererea Agenției Europene a Medicamentului

RPAS-uri

Depunerea de RPAS-uri când Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics este folosit în timpul unei pandemii de gripă:

În caz de pandemie, frecvența prezentării rapoartelor periodice actualizate privind siguranța specificate la Articolul 24 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004 nu va fi adecvată pentru monitorizarea din punct de vedere al siguranței vaccinului pandemic pentru care se așteaptă niveluri ridicate de expunere într-o perioadă scurtă de timp. O astfel de situație necesită aducerea rapidă la cunoștință a informațiilor privind siguranța, care ar putea avea cele mai mari implicații asupra echilibrului risc-beneficiu în caz de pandemie. Analiza promptă a informațiilor cumulate privind siguranța, în lumina limitelor de expunere, va fi crucială pentru deciziile de reglementare și pentru protejarea populației care urmează să fie vaccinată. În plus, este posibil ca pe durata unei pandemii, resursele necesare pentru o evaluare aprofundată a rapoartelor periodice actualizate privind siguranța în formatul definit în Volumul 9a din Reglementările care guvernează medicamentele în Uniunea Europeană să nu fie adecvate pentru o identificare rapidă a unei noi probleme privind siguranța.

Ca urmare, imediat ce este declarată o pandemie și se utilizează vaccinul prepandemic, DAPP trebuie să depună mai des rapoarte periodice actualizate referitoare la siguranță, simplificate, cu o periodicitate și un format definite în „Recomandările CHMP pentru informațiile de bază ale Planului de management al riscului pentru vaccinurile gripale obținute din virusuri cu potențial de a declanșa o pandemie și destinate utilizării în afara contextului dosarului de bază” (EMA/49993/2008) și orice actualizări ulterioare.

Eliberarea oficială a seriei: în concordanță cu Articolul 114 din Directiva 2001/83/CE, cu modificările ulterioare, eliberarea oficială a seriei va fi făcută de un laborator de stat sau de un laborator destinat acestui scop.

Medicamentul nu mai este autorizat

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

Medicamentul nu mai este autorizat

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE DIN CARTON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics suspensie injectabilă în seringă preumplută.

Vaccin gripal prepandemic (H5N1) (antigen de suprafață, inactivat, cu adjuvant)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

O doză de 0,5 ml conține: **Componente active:** Antigene de suprafață ale virusului gripal (hemaglutinină și neuraminidază), cultivate în ouă, din tulpina:

Tulpină similară virusului A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) (NIBRG-14) 7,5 micrograme
hemaglutinină

Adjuvant: ulei MF59C.1 compus din scualen, polisorbitat 80 și sorbitan trioleat.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Clorură de sodiu
Clorură de potasiu
Dihidrogenofosfat de potasiu
Fosfat disodic dihidrat
Clorură de magneziu hexahidrat
Clorură de calciu dihidrat
Citratură de sodiu
Acid citric
Apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie injectabilă.

1 x doză unică a 0,5 ml seringă preumplută
10 x doză unică a 0,5 ml seringi preumplute

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se administra intramuscular la nivelul mușchiului deltoid.

Atenționare: A nu se injecta intravascular sau intradermic.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Vaccinul trebuie lăsat să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare. A se agita ușor înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP.:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

A se elimina în conformitate cu reglementările locale.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Novartis Vaccines & Diagnostics S.r.l.
Via Fiorentina, 1
Siena, Italia.

12. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/10/657/001 1 seringă preumplută
EU/1/10/657/002 10 seringi preumplute

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille

Medicamentul nu mai este autorizat

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ PENTRU SERINGĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics injecție
Vaccin gripal H5N1
Administrare intramusculară

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se agita ușor înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP:

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

A se păstra la frigider.
Novartis V&D S.r.l. – Italia

B. PROSPECTUL

Medicamentul nu mai este autorizat

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics suspensie injectabilă în seringă preumplută Vaccin gripal prepandemic (H5N1) (antigen de suprafață, inactivat, cu adjuvant)

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest vaccin.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nementionată în acest prospect, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics și pentru ce se utilizează
2. Înainte de a vi se administra Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics
3. Cum se administrează Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE PREPANDEMIC INFLUENZA VACCINE (H5N1) (SURFACE ANTIGEN, INACTIVATED, ADJUVANTED) NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics este un vaccin destinat utilizării la adulți (cu vârsta cuprinsă între 18 și 60 ani) și vârstnici (cu vârsta peste 60 ani). Se intenționează a fi administrat înainte sau în timpul următoarei pandemii de gripă, pentru prevenirea gripei provocate de tipul H5N1 al virusului.

Gripa pandemică este un tip de gripă care apare o dată la câteva decenii și care se extinde rapid în lume. Simptomele gripei pandemice sunt asemănătoare cu cele ale unei gripe obișnuite, dar pot fi mai severe.

Când o persoană este vaccinată, sistemul imunitar (sistemul natural de apărare al corpului) va produce propria sa protecție (anticorpi) împotriva bolii. Nici una dintre componentele vaccinului nu poate provoca gripă.

La fel ca în cazul tuturor vaccinurilor, este posibil ca Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics să nu protejeze complet toate persoanele vaccinate.

2. ÎNAINTE DE A VI SE ADMINISTRA PREPANDEMIC INFLUENZA VACCINE (H5N1) (SURFACE ANTIGEN, INACTIVATED, ADJUVANTED) NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS

Nu trebuie să vi se administreze Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics:

- dacă ați prezentat anterior o reacție alergică bruscă, care pune viața în pericol, la oricare dintre componentele Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics (acestea sunt prezentate la sfârșitul acestui prospect) sau la oricare dintre substanțele care ar putea fi prezente sub formă de urme, după cum urmează: ou și proteine de pui, ovalbumină, formaldehidă, kanamicină și sulfat de neomicină (antibiotice) sau bromură de cetiltrimetilamoniu (CTAB). Semnele unei reacții alergice pot include erupții pe piele însoțite de mâncărimi, dificultăți la respirație și umflare a feței sau a limbii. Cu toate acestea, într-o situație de pandemie, vi se poate recomanda administrarea vaccinului, cu condiția ca în cazul unei reacții alergice să fie disponibil imediat tratament medical adecvat.

Dacă nu sunteți sigur, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei înainte de a vi se administra acest vaccin.

Aveți grijă deosebită când utilizați Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics:

- dacă ați prezentat o reacție alergică, alta decât o reacție alergică care pune viața în pericol, la oricare dintre componentele vaccinului, la ou și proteine de pui, ovalbumină, formaldehidă, kanamicină și sulfat de neomicină (antibiotice), sau bromură de cetiltrimetilamoniu (CTAB) (vezi pct. 6 Informații suplimentare):
- dacă aveți o infecție severă, cu temperatură mare (mai mult de 38°C). Dacă acest lucru este valabil în cazul dumneavoastră, administrarea vaccinului va fi, de obicei, amânată până vă simțiți mai bine. O infecție minoră, cum este răceala, nu trebuie să constituie o problemă, însă medicul dumneavoastră sau asistentei vă va spune dacă ați putea fi vaccinat sau nu cu Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics;
- dacă trebuie să faceți un test de sânge pentru a se căuta probe ale infecției cu anumite virusuri. În primele săptămâni după vaccinarea cu Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics rezultatele acestor teste pot să nu fie corecte. Informați-l pe medicul care v-a recomandat efectuarea acestor teste că vi s-a administrat recent Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics.
- Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics poate fi administrat în cazul unor deficiențe ale sistemului imun, însă este posibil să nu se obțină un răspuns imun de protecție.

În oricare dintre aceste cazuri, **ADRESAȚI-VĂ MEDICULUI DUMNEAVOASTRĂ SAU ASISTENTEI**, deoarece este posibil ca vaccinarea să nu fie recomandată sau să fie necesară amânarea vaccinării.

Vă rugăm să informați medicul sau asistenta dacă aveți probleme legate de sângerări sau vă învineți ușor.

Utilizarea altor medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală sau dacă vi s-a administrat recent orice alt vaccin.

Datele obținute în studii la adulți au arătat că Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics poate fi administrat în același

timp cu vaccinuri gripale sezoniere fără adjuvant, prin injecții efectuate în membre diferite. În astfel de cazuri, trebuie să fiți avertizat(ă) cu privire la faptul că reacțiile adverse pot fi mai intense.

Sarcina și alăptarea

S-au obținut date limitate provenind de la femeile care au rămas gravide în timpul studiilor clinice în care s-a administrat Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics.

Medicul dumneavoastră trebuie să evalueze beneficiile și riscurile potențiale ale administrării vaccinului în cazul în care sunteți gravidă sau alăptați. Spuneți medicului dumneavoastră dacă sunteți gravidă, credeți că sunteți gravidă sau dacă vreți să rămâneți gravidă. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră dacă trebuie să vi se administreze Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics. Spuneți medicului dumneavoastră dacă alăptați și urmați recomandările sale.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Unele dintre reacțiile menționate la pct. 4 „Reacții adverse posibile” pot influența capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Informații importante privind unele componente ale Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol de sodiu (23 mg) și mai puțin de 1 mmol de potasiu (39 mg) per doză de 0,5 ml, adică practic „nu conține sodiu și potasiu”.

3. CUM SE ADMINISTREAZĂ PREPANDEMIC INFLUENZA VACCINE (H5N1) (SURFACE ANTIGEN, INACTIVATED, ADJUVANTED) NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS

Medicul dumneavoastră sau asistenta vă va administra vaccinul în conformitate cu recomandările oficiale.

Vaccinul va fi injectat la nivelul unui mușchi în partea superioară a brațului (mușchiul deltoid). Vaccinul nu trebuie administrat în niciun caz într-o venă.

Adulți și vârstnici (cu vârsta de 18 ani și peste):

Se va administra o doză de 0,5 ml. O a doua doză de 0,5 ml trebuie administrată după un interval de cel puțin 3 săptămâni.

Există experiență limitată privind utilizarea la vârstnici cu vârsta peste 70 ani.

Utilizarea la copii

Există experiență limitată privind utilizarea la copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 17 ani.

A se inspecta vizual suspensia înainte de administrare. În cazul prezenței oricăror particule și/sau al unui aspect anormal, vaccinul trebuie aruncat.

Vaccinul trebuie lăsat să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare. A se agita ușor înainte de utilizare.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest produs, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

După vaccinare pot să apară reacții adverse care pot duce, în cazuri rare, la șoc. Medicii cunosc această posibilitate și au la îndemână tratamentul de urgență necesar în astfel de cazuri.

În cadrul studiilor clinice efectuate cu acest vaccin, majoritatea reacțiilor adverse a fost de intensitate ușoară și de scurtă durată. În general, reacțiile adverse sunt similare cu cele care apar în urma administrării vaccinului gripal sezonier.

Frecvența reacțiilor adverse posibile prezentate mai jos este definită pe baza următoarei convenții:
foarte frecvente (afectează mai mult de 1 utilizator din 10)
frecvente (afectează 1 până la 10 utilizatori din 100)
mai puțin frecvente (afectează 1 până la 10 utilizatori din 1000)
rare (afectează 1 până la 10 utilizatori din 10000)
foarte rare (afectează mai puțin de 1 utilizator din 10000)

Reacțiile adverse prezentate mai jos au apărut în cazul administrării Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics în cadrul studiilor clinice efectuate la adulți, incluzând vârstnici:

Foarte frecvente:

Durere, întărirea pielii la locul de injectare, înroșire la locul de injectare, umflare la locul de injectare, durere la locul de injectare, dureri musculare, dureri de cap, transpirație, oboseală.

Frecvente:

Învinețire la locul de injectare, febră și greață, stare generală de rău și frisoane.

Mai puțin frecvente:

Simptome asemănătoare gripei.

Rare:

Convulsii, umflarea ochilor și anafilaxie.

De regulă, aceste reacții adverse dispar în 1-2 zile, fără tratament. Totuși, dacă acestea persistă, ADRESAȚI-VĂ MEDICULUI DUMNEAVOASTRĂ.

Reacții adverse din studii clinice la copii (cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 17 ani)

S-a efectuat un studiu clinic la copii utilizând același vaccin. Reacțiile adverse generale raportate foarte frecvent la grupa de vârstă cuprinsă între 6 și 35 luni au fost înroșirea la locul de injectare, durerile musculare, iritabilitatea și plânsul neobișnuit. Reacțiile raportate foarte frecvent la grupa de vârstă cuprinsă între 36 luni și 17 ani au fost durerea, durerile de cap și oboseala.

Alte reacții adverse rare observate după utilizarea de rutină:

Reacțiile adverse prezentate mai jos au apărut în zilele sau săptămânile ulterioare administrării vaccinului H1N1v Focetria.

Reacții generalizate la nivelul pielii, incluzând mâncărime, urticarie, erupție pe piele sau umflarea pielii și a mucoaselor.

Probleme intestinale, cum sunt greața, vărsăturile, durerile abdominale și diareea.

Dureri de cap, amețală, somnolență, leșin.

Tulburări neurologice cum sunt durerea ascuțită sau pulsatorie severă de-a lungul unui sau mai multor nervi, furnicături, convulsii și nevrită (inflamarea nervilor).

Ganglioni umflați, palpitații, slăbiciune, dureri la nivelul extremităților și tuse.

Reacții alergice cu posibilitatea de apariție a senzației de lipsă de aer, a respirației șuierătoare, a umflării gâtului sau care pot conduce la scăderea periculoasă a tensiunii arteriale, care, dacă nu sunt tratate, pot determina apariția șocului. Medicii cunosc această posibilitate și au la îndemână tratamentul de urgență necesar în astfel de cazuri.

Datele provenite de la copii și adolescenți sugerează o ușoară descreștere a reacțiilor adverse după administrarea celei de-a doua doze de vaccin, fără o creștere a frecvenței reacțiilor de febră.

În plus, reacțiile adverse enumerate mai jos au apărut în zilele sau săptămânile de după vaccinarea cu vaccinuri administrate în mod obișnuit în fiecare an pentru a preveni gripa. Aceste reacții adverse pot să apară și în cazul administrării Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics.

Număr mic de trombocite în sânge, care poate determina sângerarea sau învinețirea. Vasculită (inflamație a vaselor de sânge, care poate determina o erupție pe piele, dureri ale articulațiilor și probleme ale rinichilor), eritem exsudativ polimorf (un tip de reacție alergică la nivelul pielii care apare ca răspuns la medicamente, infecții sau boli).

Tulburări neurologice, cum sunt encefalomielite (inflamație a sistemului nervos central) și un tip de paralizie cunoscută sub denumirea de sindrom Guillain-Barré.

Dacă apare oricare dintre aceste reacții adverse, vă rugăm să-i spuneți imediat medicului dumneavoastră sau asistentei.

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ PREPANDEMIC INFLUENZA VACCINE (H5N1) (SURFACE ANTIGEN, INACTIVATED, ADJUVANTED) NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

Nu utilizați Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics după data de expirare înscrisă pe cutie și pe etichetă. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C - 8°C). A nu se congela. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

CE CONȚINE PREPANDEMIC INFLUENZA VACCINE (H5N1) (SURFACE ANTIGEN, INACTIVATED, ADJUVANTED) NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS

- Substanța activă:

Antigene de suprafață ale virusului gripal (hemaglutinină și neuraminidază)* din tulpina:

Tulpină similară virusului A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) (NIBRG-14) 7,5 micrograme**
per doză de 0,5 ml

* cultivat în ouă

** exprimat în micrograme hemaglutinină.

- Adjuvant MF59C.1:
Vaccinul conține per 0,5 ml 9,75 mg scualen, 1,175 mg polisorbitat 80 și 1,175 mg sorbitan trioleat.
- Celelalte componente:
Celelalte componente sunt: clorură de sodiu, clorură de potasiu, dihidrogenofosfat de potasiu, fosfat disodic dihidrat, clorură de magneziu hexahidrat, clorură de calciu dihidrat, citrat de sodiu, acid citric și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics și conținutul ambalajului

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics este o suspensie injectabilă în seringă preumplută.

Suspensia este un lichid alb lăptos.

Este furnizată într-o seringă gata de utilizare, care conține o doză unică de 0,5 ml pentru injectare.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Loc. Bellaria - 53018 Rosia
Sovicille (SI), Italia.

Acest prospect a fost aprobat în {LL/AAAA}.

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu/>.