

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

1. NÁZOV LIEKU

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke
Prepandemická vakcína proti chrípke (H5N1) (inaktivovaný povrchový antigén s adjuvans)

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Povrchové antigény vírusu chrípky (hemaglutinín a neuraminidáza)* kmeňa:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)-variant kmeňa (NIBRG-14) 7,5 mikrogramu** na 0,5 ml dávku

* pomnožené vo vajciach

** vyjadrené v mikrogramoch hemaglutinínu.

Adjuvans MF59C.1 obsahuje:

skvalén	9,75 miligramu na 0,5 ml
polysorbát 80	1,175 miligramu na 0,5 ml
sorbitantrioleát	1,175 miligramu na 0,5 ml

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke.
Mliečnobiela tekutina.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Aktívna imunizácia proti subtypu H5N1 chrípky spôsobenej vírusom A.

Táto indikácia je založená na údajoch o imunogenite u zdravých osôb vo veku od 18 rokov po podaní dvoch dávok vakcíny obsahujúcej variant kmeňa A/Vietnam/1194/2004(H5N1) (pozri časť 5.1).

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics sa má používať v súlade s oficiálnymi odporúčaniami.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie:

Dospelí a staršie osoby (vo veku 18 rokov a viac):

Jedna dávka 0,5 ml vo zvolený deň.

Druhá dávka 0,5 ml sa má podať v intervale najmenej 3 týždňov.

Vakcína Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics bola hodnotená u zdravých dospelých (vo veku 18-60 rokov) a zdravých starších osôb (starších ako 60 rokov) podľa plánu základného očkovania 1. a 22.deň a podľa preočkovania (pozri časti 4.8 a 5.1).

Skúsenosti s použitím vakcíny u osôb starších ako 70 rokov sú obmedzené (pozri časť 5.1).

V prípade oficiálne vyhlásenej chrípkovej pandémie spôsobenej vírusom A/H5N1 osobám v minulosti očkovaným jednou alebo dvomi dávkami vakcíny Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface

antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics, ktorá obsahovala antigén HA odvodený z inej vetvy rovnakého subtypu chrípky ako je kmeň pandemickej chrípky, môže byť podaná len jedna dávka vakcíny Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics namiesto dvoch dávok, ktoré sú potrebné u osôb, ktoré v minulosti neboli očkované (pozri časť 5.1).

Pediatrická populácia:

Bezpečnosť a účinnosť vakcíny Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics u osôb mladších ako 18 rokov neboli doteraz stanovené. V súčasnosti sú dostupné údaje u osôb vo veku od 6 mesiacov do 18 rokov opísané v časti 5.1, ale neumožňujú uviesť odporúčania pre dávkovanie.

K dispozícii nie sú žiadne údaje u detí mladších ako 6 mesiacov.

Spôsob podania

Očkovanie sa má vykonať formou intramuskulárnej injekcie do deltového svalu.

4.3 Kontraindikácie

Anamnéza anafylaktickej (t. j. život ohrozujúcej) reakcie na ktorékoľvek zložky alebo stopové množstvá (vaječné a kuracie bielkoviny, ovalbumín, kanamycín a neomycínsulfát, formaldehyd a cetyltrimetylamóniumbromid (CTAB)) tejto vakcíny.

Avšak v prípade pandémie spôsobenej kmeňom obsiahnutým v tejto vakcíne je vhodné túto vakcínu podať aj osobám s anamnézou anafylaktickej reakcie ako je uvedené vyššie za predpokladu, že v prípade potreby sú okamžite dostupné zariadenia na resuscitáciu.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Opatrne treba postupovať pri podávaní tejto vakcíny osobám so známou precitlivosťou (inou než anafylaktická reakcia) na liečivo, na ktorúkoľvek z pomocných látok a reziduí (vaječné a kuracie bielkoviny, ovalbumín, kanamycín a neomycín sulfát, formaldehyd a cetyltrimetylamóniumbromid (CTAB)).

Pre túto vakcínu obsahujúcu H5N1 existujú veľmi obmedzené údaje o osobách trpiacich ďalšími ochoreniami, vrátane osôb s imunologickými poruchami.

Tak ako u všetkých injekčných vakcín, vždy má byť k dispozícii príslušná liečba a dohľad pre prípad zriedkavej anafylaktickej reakcie po podaní vakcíny.

Očkovanie sa má odložiť u pacientov s horúčkovým ochorením alebo s akútnou infekciou .

Vakcína sa za žiadnych okolností nesmie podávať intravaskulárne ani intradermálne.

Neexistujú údaje o použití vakcíny Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics subkutánne. Poskytovatelia zdravotnej starostlivosti preto musia posúdiť prínosy a možné riziká podania vakcíny u osôb s trombocytopéniou alebo akoukoľvek poruchou krvácania, ktorá by kontraindikovala intramuskulárnu injekciu, pokiaľ možné prínosy prevažujú riziko krvácania.

Protilátková odpoveď u pacientov s endogénnou alebo iatrogénnou imunosupresiou môže byť nedostatočná. Ochranná imunitná odpoveď nemusí byť vyvolaná u všetkých očkovaných osôb (pozri časť 5.1).

Skrížená ochrana bola pozorovaná proti variantom vírusu súvisiacim s H5N1 počas klinického skúšania (pozri časť 5.1).

V prípade podania druhej dávky je potrebné vziať do úvahy, že neexistujú žiadne údaje o bezpečnosti, imunogenite, ani údaje o účinnosti, ktoré by podporili zameniteľnosť vakcíny Prepandemic Influenza

vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics s inými monovalentnými H5N1 vakcínami.

4.5 Liekové a iné interakcie

Údaje získané u dospelých preukázali, že súbežné podávanie adjuvantnej vakcíny proti H5N1 so sezónnymi (povrchovo inaktivovanými, neadjuvantnými) antigénmi nenaznačujú interferenciu na sezónne kmene a ani na H5N1 kmene. SRH protilátková odpoveď na homológny kmeň H5N1 Vietnam na 43. deň dosiahla všetky kritériá CHMP pre všetky 3 kmene. Súbežné podanie nesúviselo s vyššou mierou výskytu lokálnych alebo systémových reakcií v porovnaní s podávaním samotnej vakcíny Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics.

Z údajov teda vyplýva, že Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics sa môže podávať súbežne s neadjuvantnými sezónnymi vakcínami proti chrípke (podaním injekcie do opačnej končatiny).

Nie sú žiadne údaje o súbežnom podaní Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics s inými vakcínami. Ak sa zvažuje spoločné podanie s inou vakcínou, očkovanie sa má vykonať na iných končatinách. Treba si uvedomiť, že nežiaduce reakcie môžu byť zosilnené.

Imunologická odpoveď môže byť znížená, ak sa pacient podrobuje liečbe imunosupresívami.

Po očkovaní proti chrípke sa môžu vyskytnúť falošne pozitívne výsledky v sérologických testoch používajúcich metódu ELISA na zistenie protilátok na vírus ľudskej imunodeficiencie-1 (HIV-1), hepatitídu C a najmä HTLV-1. V takýchto prípadoch je metóda Western Blot negatívna. Tieto prechodné falošne pozitívne výsledky môžu byť spôsobené odpoveďou IgM na podanie vakcíny.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Štúdie na králikoch nepreukázali reprodukčnú alebo vývojovú toxicitu (pozri časť 5.3).

Obmedzené údaje boli získané u žien, ktoré otehotneli počas priebehu klinickej štúdie vakcíny Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics (H5N1) alebo vakcín obsahujúcich H1N1v s adjuvans MF59C.1.

Predpokladá sa, že viac ako 90 000 žien bolo počas gravidity očkovaných s H1N1 vakcínou Focetria, ktorá obsahuje rovnaké množstvo adjuvans MF59C.1 ako vakcína Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics. Informácie o výsledkoch sú však v súčasnosti obmedzené. Predbežné údaje dostupné zo spontánne hlásených udalostí a prebiehajúcich postmarketingových štúdií (register gravidity a prospektívna intervenčná štúdia) nepoukazujú na priame alebo nepriame škodlivé účinky pri použití chrípkových vakcín s adjuvans MF59 týkajúce sa gravidity, plodnosti, embryonálneho/fetálneho vývoja, pôrodu alebo popôrodného vývinu.

Keďže vakcína Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics nie je určená na používanie v núdzových situáciách, jej podanie počas gravidity by malo byť v rámci bezpečnostných opatrení odložené.

Prínosy a možné riziká použitia vakcíny u gravidných žien musia poskytovatelia zdravotnej starostlivosti zhodnotiť pri zohľadnení oficiálnych odporúčaní.

Nie sú žiadne údaje o použití vakcíny Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics počas dojčenia. Pred podaním vakcíny Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics počas dojčenia je potrebné zvážiť možné prínosy pre matku a riziká pre novorodenca.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Niektoré z nežiaducich účinkov uvedených v časti 4.8 môžu mať vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce reakcie počas klinických skúšaní u dospelých (vo veku 18 rokov a starších).

Výskyt nežiaducich reakcií bol hodnotený v šiestich klinických štúdiách, ktorých sa zúčastnilo približne 4000 dospelých a starších osôb, ktorým bola podaná vakcína Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics (minimálne 7,5 µg HA, s adjuvans). Štúdií sa zúčastnilo 3678 osôb vo veku 18-60 rokov, 264 osôb vo veku 61-70 rokov a 41 osôb starších ako 70 rokov.

Podľa údajov o vyžiadaných reakciách pozorovaných v jednotlivých štúdiách, v porovnaní s prvým očkovaním bol vo všeobecnosti hlásený znížený počet lokálnych reakcií po druhom očkovaní. Bez ohľadu na dávku antigénu boli takmer všetky systémové reakcie hlásené v deň očkovania (1. deň) alebo počas nasledujúcich 3 dní.

Údaje o bezpečnosti dávky na preočkovanie aktuálneho zloženia vakcíny Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics sú obmedzené na tri štúdie (V87P1, V87P2 a V87P1E1), ktorých sa zúčastnilo 116 dospelých a 56 starších osôb. Nedošlo k zvýšeniu reakcií po podaní dávky na preočkovanie 6 mesiacov-18 mesiacov po podaní úvodných dávok očkovania. U dospelých bolo hlásené mierne zvýšenie reakcií, keď bola dávka na preočkovanie podaná 18 mesiacov po podaní úvodných dávok očkovania. U starších osôb došlo k zvýšeniu hlásených reakcií po tretej dávke na preočkovanie iba v porovnaní s druhou dávkou.

Nežiaduce reakcie hlásené po ktorejkoľvek dávke očkovania (t.j. 1., 2. alebo preočkovanie) boli podobné a sú uvedené podľa nasledujúcej frekvencie:

veľmi časté ($\geq 1/10$),
časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$),
menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$),
zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$),
veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$).

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti:

Poruchy nervového systému

Veľmi časté: bolesť hlavy
Zriedkavé: krče

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Časté: potenie
Menej časté: žihľavka
Zriedkavé: opuch oka

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Veľmi časté: bolesť svalov
Časté: bolesť kĺbov

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté: nevoľnosť

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Veľmi časté: opuch v mieste vpichu, bolesť v mieste vpichu, stvrdnutie v mieste vpichu, sčervenanie miesta vpichu, únava
Časté: ekchymóza v mieste vpichu, horúčka, malátnosť, chvenie
Menej časté: chrípke podobné ochorenie
Zriedkavé: anafylaxia

Tieto vedľajšie účinky zvyčajne ustúpia do 1 až 2 dní bez liečby.

Nežiaduce reakcie z klinických skúšaní u detí (vo veku 6 mesiacov až 17 rokov) (štúdia V87P6)

Bez ohľadu na vek bola reaktogenita vyššia po prvej dávke ako po druhom očkovaní. Reaktogenita po tretej dávke podanej 12 mesiacov po prvej dávke bola vyššia ako po prvej aj druhej dávke. Percento osôb, u ktorých boli hlásené lokálne reakcie, bolo vyššie u starších vekových skupín, hlavne z dôvodu vyššieho výskytu bolesti. U batoliat boli najčastejšie hlásené vyvolané lokálne reakcie erytém a citlivosť, najčastejšie hlásené vyvolané systémové reakcie boli podráždenosť a neobvyklý plač. U detí a dospelých bola najčastejšou hlásenou vyvolanou lokálnou reakciou bolesť a najčastejšie hlásenými vyvolanými systémovými reakciami boli únava a bolesť hlavy. U nízkeho percenta osôb vo všetkých vekových kategóriách bola hlásená horúčka.

	Injekcia 1	Injekcia 2	Injekcia 3
	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
Batoľatá (6 až < 36 mesiacov)	N=145	N=138	N=124
Akokoľvek	76 %	68 %	80 %
Lokálne	47 %	46 %	60 %
Systémové	59 %	51 %	54 %
Horúčka $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ($\geq 40^{\circ}\text{C}$)	0 %	0 %	0 %
Akokoľvek iné nežiaduce účinky	54 %	49 %	35 %
Deti (3 až < 9 rokov)	N=96	N=93	N=85
Akokoľvek	72 %	68 %	79 %
Lokálne	66 %	58 %	74 %
Systémové	32 %	33 %	45 %
Horúčka $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ($\geq 40^{\circ}\text{C}$)	4 %	2 %	6 %
Akokoľvek iné nežiaduce účinky	36 %	31 %	19 %
Adolescenti (9 až < 18 rokov)	N=93	N=91	N=83
Akokoľvek	91 %	82 %	89 %
Lokálne	81 %	70 %	81 %
Systémové	69 %	52 %	69 %
Horúčka $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ($\geq 40^{\circ}\text{C}$)	0 %	1 %	2 %
Akokoľvek iné nežiaduce účinky	30 %	27 %	22 %

Postmarketingové sledovanie

Po podaní vakcíny Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics nie sú dostupné žiadne údaje o postmarketingovom sledovaní.

Nasledujúce nežiaduce reakcie boli hlásené počas postmarketingového sledovania vakcíny Focetria H1N1v (schválenej na použitie od 6 mesiacov veku a s podobným zložením ako má vakcína Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics):

Poruchy krvi a lymfatického systému

Lymfadenopatia.

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Palpitácia, tachykardia.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Asténia.

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy, spojivového tkaniva a kostí

Svalová slabosť, bolesť končatín.

Poruchy dýchacej sústavy

Kašeľ.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Celkové kožné reakcie vrátane pruritu, urtikárie alebo nešpecifických vyrážok; angioedém.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Poruchy a ochorenia gastrointestinálneho traktu, ako napríklad nevoľnosť, vracanie, abdominálna bolesť a hnačka.

Poruchy nervového systému

Bolesť hlavy, závrat, spavosť, synkopa. Neurologické poruchy, ako napríklad neuralgia, parestézia, kŕče a neuritída.

Poruchy imunitného systému

Alergické reakcie, anafylaxia, vrátane dyspnoe, bronchospazmus, opuch hrtana, vedúce v zriedkavých prípadoch k šoku.

Počas postmarketingových prieskumov so sezónnymi neadjuvantnými trivalentnými vakcínami vo všetkých vekových skupinách a so sezónnou trivalentnou vakcínou a adjuvans MF59 s podobným zložením ako Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics (inaktivovaný povrchový antigén, s adjuvans MF59C.1), licencovanými na použitie u starších osôb vo veku 65 rokov a viac, sa pozorovali nasledujúce nežiaduce reakcie:

Poruchy krvi a lymfatického systému

Prechodná trombocytopenia.

Poruchy imunitného systému

Zápal ciev s prechodným postihnutím obličiek a exsudačný multiformný erytém.

Poruchy nervového systému

Neurologické poruchy, ako napríklad encefalomyelitída a Guillainov-Barrého syndróm.

4.9 Predávkovanie

Nebol hlásený žiaden prípad predávkovania.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vakcína proti chrípke, ATC kód: J07BB02

Táto časť uvádza klinické skúsenosti s vakcínou Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics po podaní dvoch dávok a po preočkovaní.

Imunitná odpoveď na A/Vietnam/1194/2004 (H5N1):

Dospelí (18-60 rokov)

Bolo vykonané klinické skúšanie (štúdia V87P1) s vakcínou H5N1 kombinovanou s adjuvans MF59C.1 u 312 zdravých dospelých osôb. Dve dávky vakcíny H5N1 (A/Vietnam/1194/2004, adjuvantná dávka 7,5 µg HA) boli podané v intervale troch týždňov 156 zdravým dospelým osobám. V ďalšom klinickom skúšaní (štúdia V87P13) sa zúčastnilo 2693 dospelých osôb a boli im podané dve dávky vakcíny obsahujúcej H5N1 ((A/Vietnam/1194/2004, adjuvantná dávka 7,5 µg HA) v intervale troch týždňov. Imunogenita bola hodnotená v podskupine (n=197) štúdie populácie.

Miera séroprotektie*, miera sérokonverzie* a faktor sérokonverzie** pre anti-HA protilátku voči H5N1 A/Vietnam/1194/2004 u dospelých boli podľa analýzy SRH nasledujúce:

Anti-HA protilátka (SRH)	Štúdia V87P1 21 dní po 2. dávke N=149	Štúdia V87P13 21 dní po 2. dávke N=197
Miera séroprotektie (95 % CI)	85 % (79-91)	91 % (87-95)
Miera sérokonverzie (95 % CI)	85 % (78-90)	78 % (72-84)
Faktor sérokonverzie (95 % CI)	7,74 (6,6-9,07)	4,03 (3,54-4,59)

Anti-HA protilátka (HI)	Štúdia V87P13 21 dní po 2. dávke N=69	Štúdia V87P13 21 dní po 2. dávke N=128
Počiatočný sérologický stav	< 4 mm ²	≥ 4 mm ²
Miera séroprotektie (95 % CI)*	87 % (77-94)	94 % (88-97)
Miera sérokonverzie (95 % CI)*	87 % (77-94)	73 % (65-81)
Faktor sérokonverzie (95 % CI)**	8,87 (7,09-11)	2,71 (2,38-3,08)

* merané SRH analýzou ≥ 25 mm²

** geometrický priemer pomerov SRH

Výsledky MN proti A/Vietnam/1194/2004 indikujú mieru séroprotektie a, mieru sérokonverzie v rozsahu 67 % (60-74) až 85 % (78-90) a 65 % (58-72) až 83 % (77-89). Imunitná odpoveď na očkovanie hodnotená MN analýzou je v súlade s výsledkami získanými SRH analýzou.

Pretrvávajúce protilátok po základnom očkovaní v tejto populácii bolo hodnotené HI, SRH a MN analýzami. V porovnaní s hladinami protilátok získanými v 43. deň po ukončení základného očkovania boli hladiny protilátok v 202. deň znížené o 1/5 až 1/2 ich pôvodných hladín.

V 2. fáze klinického skúšania (štúdia V87P3) boli dospelým osobám vo veku 18-65 rokov, ktoré boli očkované pred 6-8 rokmi 2 dávkami vakcíny H5N3 s adjuvans MF59 /A/Duck/Singapore/97 podané dve dávky vakcíny Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics na preočkovanie. Výsledky SRH analýzy po prvej dávke, ktoré predstavujú očkovanie pred pandémiou plus jednu heterológnu dávku na preočkovanie, spĺňali všetky kritériá CHMP.

Staršie osoby (>60 rokov)

Miera séroprotektie*, miera sérokonverzie* a faktor sérokonverzie** pre anti-HA protilátku voči H5N1 A/Vietnam/1194/2004 u osôb starších ako 60 rokov (obmedzené množstvo osôb bolo starších ako 70 rokov) merané SRH analýzou, hodnotené v dvoch klinických štúdiách boli nasledujúce:

Anti-HA protilátka (SRH)	Štúdia V87P1 21 dní po 2. dávke N=84	Štúdia V87P13 21 dní po 2. dávke N=210
Miera séroprotektie (95 % CI)	80 % (70-88)	82 % (76-87)
Miera sérokonverzie (95 % CI)	70 % (59-80)	63 % (56-69)
Faktor sérokonverzie (95 % CI)	4,96 (3,87-6,37)	2,9 (2,53-3,31)

Anti-HA protilátka (SRH)	Štúdia V87P13 21 dní po 2. dávke N=66	Štúdia V87P13 21 dní po 2. dávke N=143
Počiatkový sérologický stav	< 4 mm ²	≥ 4 mm ²
Miera séroprotektie (95 % CI)*	82 % (70-90)	82 % (75-88)
Miera sérokonverzie (95 % CI)*	82 % (70-90)	54 % (45-62)
Faktor sérokonverzie (95 % CI)**	8,58 (6,57-11)	1,91 (1,72-2,12)

* merané SRH analýzou ≥ 25 mm²

** geometrický priemer pomerov SRH

Výsledky MN voči A/Vietnam/1194/2004 indikujú mieru séroprotektie, mieru sérokonverzie v rozsahu 57 % (50-64) až 79 % (68-87) a 55 % (48-62) až 58 % (47-69). Imunitná odpoveď na očkovanie hodnotená analýzou MN je v súlade s výsledkami získanými SRH analýzou.

Pretrvávajúce protilátok po základnom očkovaní v tejto populácii bolo hodnotené HI, SRH a MN analýzami. V porovnaní s hladinami protilátok získanými v 43. deň po ukončení základného očkovania boli hladiny protilátok v 202. deň znížené o 1/2 až 1/5 ich hladín po očkovaní. Až 50 % starších osôb očkovaných vakcínou Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics získalo sérologickú ochranu po 6 mesiacoch.

Tretia dávka vakcíny Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics (preočkovanie) bola podaná 6 mesiacov a viac po základnom očkovaní. Výsledky sú uvedené podľa SRH analýzy..

Miera séroprotektie*, miera sérokonverzie* a faktor sérokonverzie** pre anti-HA protilátku voči H5N1 A/Vietnam/1194/2004 merané SRH analýzou boli nasledujúce:

	Štúdia V87P1 Dospelí preočkované po 2. dávke	Štúdia V87P2Dospelí preočkované po 2. dávke	Štúdia V87P1 Staršie osoby preočkované po 2. dávke
SRH	N=71	N=13	N=38
Miera séroprotektie (95 % CI)	89 % (79-95)	85 % (55-98)	84 % (69-94)
Miera sérokonverzie (95 % CI)	83 % (72-91)	69 % (39-91)	63 % (46-78)
Faktor sérokonverzie (95 % CI)	5,96 (4,72-7,53)	2,49 (1,56-3,98)	5,15 (3,46-7,66)

* merané SRH analýzou $\geq 25 \text{ mm}^2$

** geometrický priemer pomerov SRH

Skúsenosti s použitím u starších osôb sú obmedzené.

- Podporné údaje u dospelých

a) Krížová reaktivita

Niektoré heterológne imunitné odpovede na A/H5N1/turkey/Turkey/05 (NIBRG23; vetva 2.2) a A/H5N1/Indonesia (vetva 2.1) boli stanoviteľné po druhom aj treťom očkovaní, indikujúc krížovú reaktivitu kmeňov vetvy 1 s reťazcami z vetvy 2.

Miera séroprotektie*, miera sérokonverzie* a faktor sérokonverzie** pre anti-HA protilátky voči H5N1 A/turkey/Turkey/05 boli po podaní 2. dávky u dospelých vo veku 18-60 rokov merané SRH a HI analýzami nasledujúce:

	Anti-HA protilátka	Štúdia V87P12 21 dní po 2. dávke N=60	Štúdia V87P3 21 dní po 2. dávke N=30	Štúdia V87P13 21 dní po 2. dávke N=197
SRH	Miera séroprotektie* (95 % CI)	65 % (52-77)	90 % (73-98)	59 % (52-66)
	Miera sérokonverzie* (95 % CI)	65 % (52-77)	86 % (68-96)	49 % (42-56)
	Faktor sérokonverzie** (95 % CI)	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	Miera séroprotektie (95 % CI)	28 % (17-41)	24 % (10-44)	23 % (18-30)
	Miera sérokonverzie (95 % CI)	28 % (17-41)	21 % (8-40)	19 % (14-25)
	Faktor sérokonverzie (95 % CI)	2,3 (1,67-3,16)	1,98 (1,22-3,21)	1,92 (1,64-2,25)

* merané SRH analýzou $\geq 25 \text{ mm}^2$

** geometrický priemer pomerov SRH

° merané HI analýzou ≥ 40

°° geometrický priemer pomerov HI

Výsledky MN z troch klinických štúdií v tabuľke vyššie preukázali mieru séroprotektie a mieru sérokonverzie proti A/turkey/Turkey/05 v rozsahu 10 % (2-27) až 39 % (32-46) a 10 % (2-27) až 36 % (29-43). Výsledky MN preukázali GMR proti A/turkey/Turkey/05 v rozsahu od 1,59 do 2,95.

b) Dlhodobé posilňovanie imunitnej pamäte

Jednorazové očkovanie vakcínou Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics (H5N1, A/Vietnam/1194/2004) vyvolalo vysokú a rýchlu sérologickú odpoveď u osôb očkovaných pred 6-8 rokmi dvoma dávkami inej podobnej H5N1 vakcíny, ktorá má rovnaké zloženie ako Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics, len používa kmeň H5N3.

c) Skúška na rôznych očkovačích schémach:

V klinickej skúške hodnotiacej 4 rôzne očkovačie schémy u 240 osôb vo veku 18 až 60 rokov, ktorým bola druhá dávka podaná v 1, 2, 3 alebo 6 týždňoch po prvej dávke vakcíny Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics, boli dosiahnuté SRH kritériá CHMP vo všetkých skupinách s očkovačimi schémami po 3 týždňoch od 2. očkovania. Rozsah imunitnej odpovede bol nižší v skupine, ktorá dostala 2. dávku po 1 týždni a vyšší v skupinách s dlhšími intervalmi v rámci očkovačieho schému.

- Dostupné údaje u pediatrickej populácie

Bolo vykonané klinické skúšanie (štúdia V87P6) vakcíny H5N1 kombinovanej s adjuvans MF59C.1 u 471 detí vo veku od 6 mesiacov do 17 rokov. Dve dávky vakcíny Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics boli podané v intervale troch týždňov a tretia dávka 12 mesiacov po prvej dávke. Po 3 týždňoch po 2. očkovaní (43. deň) všetky vekové skupiny (t.j. 6-35 mesiacov, 3-8 rokov a 9-17 rokov) dosiahli vysoké hladiny protilátok voči (A/Vietnam/1194/2004), ako bolo vyhodnotené SRH a HI analýzami a je uvedené v tabuľke nižšie*. V tejto štúdii neboli pozorované žiadne závažné nežiaduce reakcie v súvislosti s vakcínou.

		Batoľatá (6- < 36 mesiacov)	Deti (3- < 9 rokov)	Dospievajúci (9- < 18 rokov)
		N=134	N=91	N=89
HI	% SO (95 % CI) 43. deň	97 % (92-99)	97 % (91-99)	89 % (80-94)
	GMR 43. deň až 1. deň	129 (109-151)	117 (97-142)	67 (51-88)
	% SK (95 % CI) 43. deň	97 % (92-99)	97 % (91-99)	89 % (80-94)
SRH		N=133	N=91	N=90
	% SO (95 % CI) 43. deň	100 % (97-100)	100 % (96-100)	100 % (96-100)
	GMR (95 % CI) 43. deň až 1. deň	16 (14-18)	15 (13-17)	14 (12-16)
	% SK (95 % CI) 43. deň	98 % (95-100)	100 % (96-100)	99 % (94-100)

* Pretože chýbajú kritériá CHMP pre imunogenitu u detí, pre sérologické údaje získané po očkovaní detí sa použili kritériá CHMP pre imunogenitu použité na hodnotenie sezónnych chrípkových vakcín u dospelých.

Výsledky MN proti A/Vietnam/1194/2004 indikujú mieru séroprotektie 99 % (95 % CI: 94-100), mieru sérokonverzie v rozsahu od 97 % (95 % CI: 91-99) do 99 % (95 % CI: 96-100) a GMR v rozsahu od 29 (95 % CI: 25-35) do 50 (95 % CI: 44-58).

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií pre vakcínu Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics (H5N1, A/Vietnam/1194/2004) u jednej alebo viacerých vekových podskupín detí a dospievajúcich pre aktívnu imunizáciu proti subtypu H5N1 chrípky spôsobenej vírusom A. Informácie o pediatrickom použití, pozri časť 4.2.

Informácie z predklinických štúdií

Účinnosť stimulácie s homológym a heterológym vírusom na kmene vakcíny bola hodnotená na modeli fretky. Testovaná bola vakcína Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics, obsahujúca HA z A/Vietnam/1194/2004 (homológna na stimulujúci kmeň) a vakcína podobná vakcíne Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics H5N1, obsahujúca hemagglutínín z variantu kmeňa A/turkey/Turkey/1/2005 (heterológny na stimulujúci kmeň). Skupiny 8 fretiek dostali jednu (21. deň) alebo dve (0. a 21. deň) dávky vakcíny obsahujúcej 3,75 alebo 7,5 mikrogramov antigénu. Kontrolné zvieratá dostali len adjuvans. Zvieratá boli stimulované intranazálnou cestou v 42. deň smrteľnou dávkou vírusu A/Vietnam/1203/04. Zvieratá boli monitorované 16-17 dní po stimulácii, aby bolo umožnené komplexné hodnotenie postupu ochorenia, vrátane času nástupu symptómov, úmrtnosti alebo následného vyliečenia.

Všetky (100 %) zvieratá dostávajúce 2 dávky vakcíny Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics boli chránené a 94 % zvierat dostávajúcich jednu dávku vakcíny Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics bolo chránených. 87 % zvierat stimulovaných heterológym vírusom na kmeň vakcíny bolo chránených po 2 dávkach vakcíny a jedná dávka heterologickej vakcíny ochránila 56 % zvierat. Všetky kontrolné zvieratá uhynuli do 7 dní po stimulácii. Očkovanie uchránilo zvieratá pred smrteľnou stimuláciou homológym a heterológym vírusom na vakcínu.

V podobnej štúdii bola intranazálna stimulácia posunutá približne o 4 mesiace po druhej dávke vakcíny obsahujúcej 3,75 alebo 7,5 mikrogramov antigénu. V tejto štúdii bolo 100 % zvierat chránených proti homologickej stimulácii a 81 % zvierat bolo chránených proti heterologickej stimulácii. Očkovanie uchránilo zvieratá pred smrteľnou stimuláciou, aj keď titre protilátok HI boli nízke alebo nestanoviteľné.

Účinnosť proti stimulácii heterológym vírusom A/Indonesia/5/05 bola taktiež testovaná. Skupiny 6 fretiek dostali jednu dávku vakcíny (21. deň) obsahujúcu 3,75 mikrogramov antigénu alebo dve dávky vakcíny (0. a 21. deň) obsahujúcej 1,0 alebo 3,75 mikrogramov antigénu (A/Vietnam/1194/2004). Smrteľná stimulácia bola podaná intratracheálnou cestou v 49. deň. Dve dávky vakcíny ochránili 92 % zvierat a jedna dávka vakcíny ochránila 50 % zvierat pred vírusom A/Indonesia/5/05. V porovnaní s adjuvantnou kontrolnou skupinou bolo poškodenie pľúc znížené u očkovaných skupín. Pokleslo aj vylučovanie vírusu a vírusové titry v pľúcach naznačujú, že očkovanie by mohlo znížiť riziko prenosu vírusu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neaplikovateľné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané s vakcínou Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics a sezónnou vakcínou proti chrípke obsahujúcou adjuvans MF59C.1 na základe obvyklých farmakologických štúdií toxicity po opakovanom podávaní, lokálnej znášanlivosti, plodnosti u žien, reprodukčnej toxicity a vývinu (ku koncu obdobia laktácie) neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Chlorid sodný,
chlorid draselný,
dihydrogenfosforečnan draselný,
dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného,
hexahydrát chloridu horečnatého,
dihydrát chloridu vápenatého,
citrát sodný,
kyselina citrónová,
voda na injekciu.

Ohľadom adjuvans, pozri časť 2.

6.2 Inkompatibility

Nevykonalí sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke pri teplote (2°C – 8°C).
Neuchovávať v mrazničke.
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

0,5 ml v naplnenej injekčnej striekačke (sklenená, typ I) s piestovou zátkou (bróm-butylová guma).

Balenia obsahujúce 1 a 10 kusov naplnených injekčných striekačiek.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pred podávaním suspenziu vizuálne skontroluje. V prípade výskytu častíc a/alebo abnormálneho vzhľadu vakcínu znehodnotí.

Vakcína sa má pred použitím zohriať na izbovú teplotu. Pred použitím jemne pretrepte.

Nepoužitá vakcína alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/10/657/001-002

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

29. novembra 2010

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

.....

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry <http://www.ema.europa.eu/>.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKEHO LIEČIVA A
DRŽITEĽ POVOLENIA NA VÝROBU ZODPOVEDNÝ
ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY REGISTRÁCIE**

A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A DRŽITEĽ POVOLENIA NA VÝROBU ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcov biologického liečiva

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

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

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY REGISTRÁCIE

- **PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA, KTORÉ SA VZŤAHUJÚ NA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

- **PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA S OHĽADOM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVANIE LIEKU**

Neaplikovateľné.

- **ĎALŠIE PODMIENKY**

Systém dohľadu nad liekmi

Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh musí zabezpečiť zavedenie systému dohľadu nad liekmi, predloženého v rámci modulu 1.8.1. povolenia na uvedenie lieku na trh, ako aj jeho fungovanie pred uvedením lieku na trh a v čase, keď už je uvedený na trhu.

Plán riadenia rizík

Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh sa zaväzuje uskutočňovať štúdie a dodatočné aktivity v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v pláne dohľadu nad liekmi tak, ako boli dohodnuté vo verzii 3 plánu riadenia rizík (RMP) predloženého v rámci modulu 1.8.2. žiadosti o vydanie povolenia na uvedenie lieku na trh a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík odsúhlaseného výborom CHMP.

Pokiaľ ide o usmernenie výboru CHMP k systémom riadenia rizika pre lieky na humánne použitie, aktualizovaný plán riadenia rizík sa má predložiť v rovnakom čase ako ďalšia správa o periodickom rozbere bezpečnosti lieku (PSUR).

Navyše, aktualizovaný plán riadenia rizík sa má predložiť

- Ak sa získa nová informácia, ktorá môže mať vplyv na aktuálne špecifikácie bezpečnosti, plán dohľadu nad liekmi alebo na činnosti zamerané na minimalizáciu rizika
- Ak sa v rámci 60 dní dosiahne dôležitý medzník (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika)
- Na žiadosť Európskej liekovej agentúry

PSUR

Zasielanie periodických rozborov bezpečnosti lieku (PSUR) Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics počas pandémie chrípky: Počas pandemickej situácie nebude frekvencia zasielania periodických rozborov bezpečnosti lieku ako je uvedená v článku 24 Nariadenia (ES) č. 726/2004 adekvátne pre bezpečnostné monitorovanie pandemickej vakcíny, pre ktorú sa očakávajú vysoké úrovne expozície počas krátkeho časového intervalu. Takáto situácia vyžaduje včasné oznamovanie bezpečnostných informácií, ktoré môžu mať najväčší vplyv na vyváženú rizík a výhod v prípade pandémie. Včasná analýza kumulatívnych bezpečnostných informácií z hľadiska rozsahu expozície bude rozhodujúca pre rozhodnutia regulačných orgánov a ochranu populácie, ktorá sa bude očkovať. Navyše, počas pandémie nemusia byť zdroje potrebné na hĺbkovú analýzu periodických rozborov bezpečnosti lieku vo formáte definovanom vo zväzku 9a Pravidiel týkajúcich sa lieku v Európskej únii nemusia byť vhodné pre rýchlu identifikáciu nového bezpečnostného problému.

Následne, ihneď po vyhlásení pandémie a po použití prepandemickej vakcíny držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh predkladá častejšie zjednodušenú, pravidelne aktualizovanú správu o bezpečnosti spolu s časovým rozvrhom, obsahom a vo formáte, ktoré sú definované v odporúčaniach CHMP pre Plán riadenia rizík vakcín proti chrípke pripravených z vírusov, ktoré by potenciálne mohli spôsobiť pandémiu a určených na použitie mimo hlavného účelu podľa dokumentácie (EMEA/49992/2008) a následných aktualizácií.

Oficiálne uvoľnenie šarže: podľa článku 114 Smernice 2001/83/ES v znení neskorších predpisov, vykoná oficiálne uvoľnenie šarže štátne laboratórium alebo laboratórium určené na tento účel.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

A. OZNAČENIE OBALU

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

LEPENKOVÁ ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke.

Prepandemická vakcína proti chrípke (H5N1) (inaktivovaný povrchový antigén a adjuvans)

2. LIEČIVO

Jedna dávka 0,5 ml obsahuje: **Liečivá:** Povrchové antigény vírusu chrípky (hemaglutinín a neuraminidáza), pomnožené vo vajciach, kmeňa:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)-variant kmeňa (NIBRG-14) 7,5 mikrogramov hemaglutinínu

Adjuvans: MF59C.1 obsahujúci ako olejovú fázu skvalén, polysorbát 80 a sorbitantrioleát.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Chlorid sodný,
chlorid draselný,
dihydrogenfosforečnan draselný,
dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného,
hexahydrát chloridu horečnatého,
dihydrát chloridu vápenatého,
citrát sodný,
kyselina citrónová,
voda na injekciu.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná suspenzia.

1 x jedna dávka 0,5 ml v naplnenej injekčnej striekačke

10 x jedna dávka 0,5 ml v naplnenej injekčnej striekačke

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Podáva sa intramuskulárne do deltového svalu.

Upozornenie: Nepodávajte intravaskulárne alebo intradermálne.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

Vakcína sa má pred použitím zohriať na izbovú teplotu. Pred použitím jemne potraсте.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLĎADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.

Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/10/657/001 1 naplnená injekčná striekačka
EU/1/10/657/002 10 naplnených injekčných striekačiek

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE PRE INJEKČNÚ STRIEKAČKU

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics injekcia
H5N1 vakcína proti chrípke
Intramuskulárne použitie

2. SPÔSOB PODANIA

Pred použitím jemne potraсте.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

0,5 ml

6. INÉ

Uchovávať v chladničke.
Novartis V&D S.r.l. - Taliansko

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke Prepandemická vakcína proti chrípke (H5N1) (inaktivovaný povrchový antigén s adjuvans)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako dostanete túto vakcínu.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov:

1. Čo je Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics a na čo sa používa
2. Skôr ako dostanete Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics
3. Ako sa podáva Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE PREPANDEMIC INFLUENZA VACCINE (H5N1) (SURFACE ANTIGEN, INACTIVATED, ADJUVANTED) NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS A NA ČO SA POUŽÍVA

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics je vakcína určená na použitie pre dospelých (od 18 do 60 rokov) a staršie osoby (staršie ako 60 rokov). Je určená na podávanie pred alebo počas najbližšej chrípkovej pandémie za účelom prevencie chrípky spôsobenej vírusom typu H5N1.

Pandemická chrípka je typ chrípky, ktorá sa vyskytuje vždy po niekoľkých desaťročiach a rýchlo sa šíri po celom svete. Symptómy pandemickej chrípky sú podobné symptómom bežnej chrípky, ale môžu byť závažnejšie.

Po zaočkovaní si imunitný systém človeka (prirodzený obranný systém organizmu) vytvorí vlastnú ochranu (protilátky) pred týmto ochorením. Žiadna zložka vakcíny nemôže spôsobiť chrípku.

Ako u všetkých vakcín, ani vakcína Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics nemusí úplne ochrániť všetky osoby, ktoré boli očkované.

2. SKÔR AKO DOSTANETE PREPANDEMIC INFLUENZA VACCINE (H5N1) (SURFACE ANTIGEN, INACTIVATED, ADJUVANTED) NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS

Nepoužívajte Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics:

- ak ste niekedy mali závažnú život ohrozujúcu alergickú reakciu na ktorúkoľvek zložku vakcíny Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis

Vaccines and Diagnostics (sú uvedené na konci tejto písomnej informácie pre používateľov) alebo iné zložky, ktoré môžu byť prítomné v stopových množstvách, napr.: vaječná a kuracia bielkovina, ovalbumín, formaldehyd, kanamycín a neomycínsulfát (antibiotiká), alebo cetyltrimetylamóniumbromid (CTAB). Prejavy alergickej reakcie môžu zahŕňať svrbivú kožnú vyrážku, dýchavičnosť a opuch tváre a jazyka. Avšak, v prípade pandémie môže byť vhodné, aby vám bola táto vakcína podaná, za predpokladu, že v prípade alergickej reakcie je okamžite dostupné vhodné lekárske ošetrovanie.

Ak si nie ste istý, obráťte sa pred podaním vakcíny na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.

Buďte zvlášť opatrný pri používaní Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics:

- ak ste niekedy mali alergickú reakciu, inú než náhlu, život ohrozujúcu reakciu na ktorúkoľvek zo zložiek obsiahnutých vo vakcíne, vaječnú a kuraciu bielkovinu, ovalbumín, formaldehyd, kanamycín a neomycínsulfát (antibiotiká), alebo cetyltrimetylamóniumbromid (CTAB) (pozri časť 6. Ďalšie informácie):
- ak máte vážnu infekciu s vysokou teplotou (nad 38 °C). Ak sa Vás to týka, očkovanie sa obvyčajne posunie na obdobie, keď sa budete cítiť lepšie. Mierna infekcia, akou je prechladnutie, by nemala byť problémom, Váš lekár alebo zdravotná sestra posúdi, či máte byť očkovaný vakcínou Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics.
- ak podstupujete odber krvi kvôli zisteniu infekcie spôsobenej určitými vírusmi. V prvých týždňoch po očkovaní vakcínou Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics nemusia byť výsledky týchto testov správne. Povedzte lekárovi, ktorý požaduje tieto testy, že Vám bola nedávno podaná vakcína Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics
- v prípade imunologických porúch môže byť podaná vakcína Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics, ale nemusí prísť k vyvolaniu ochrannej imunitnej odpovede.

Vo všetkých týchto prípadoch to povedzte SVOJMU LEKÁROVI ALEBO ZDRAVOTNEJ SESTRE, pretože očkovanie nemusí byť odporúčané alebo môže byť potrebné ho vykonať neskôr.

Informujte svojho lekára alebo zdravotnú sestru, ak máte problémy s krvácaním alebo sa Vám ľahko vytvorila modrina.

Užívanie iných liekov

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis alebo ste boli v poslednom čase očkovaný inou vakcínou, oznámte to, prosím, svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

Údaje získané u dospelých preukazujú, že Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics sa môže súbežne podávať s neadjuvantnými sezónnymi vakcínami proti chrípke, ktoré sa podávajú do opačnej končatiny. V takýchto prípadoch je potrebné mať na pamäti, že vedľajšie účinky môžu byť intenzívnejšie.

Tehotenstvo a dojčenie

Obmedzené údaje boli získané u žien, ktoré otehotneli počas podávania vakcíny Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics v priebehu klinického skúšania.

Váš lekár musí zhodnotiť prínosy a možné riziká podania vakcíny, ak ste tehotná alebo dojčíte. Oznámte Vášmu lekárovi, ak ste tehotná alebo si myslíte, že by ste mohla byť tehotná alebo ak plánujete otehotnieť. Prediskutujte so svojim lekárom, či Vám môže podať vakcínu Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics. Oznámte svojmu lekárovi, ak dojčíte a dodržiavajte jeho rady.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Niektoré účinky uvedené v časti 4 „Možné vedľajšie účinky“ môžu mať vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Dôležité informácie o niektorých zložkách Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) a menej ako 1 mmol draslíka (39 mg) na 0,5 ml dávku, t. j. v podstate sodík a draslík neobsahuje.

3. AKO POUŽÍVAŤ PREPANDEMIC INFLUENZA VACCINE (H5N1) (SURFACE ANTIGEN, INACTIVATED, ADJUVANTED) NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS

Vakcínu Vám podá Váš lekár alebo zdravotná sestra v súlade s oficiálnymi odporúčaniami. Vakcína sa podá injekčne do ramenného svalu (deltový sval). Vakcína sa nikdy nesmie podať do žily.

Dospelí a staršie osoby (18 rokov a viac):

Podá sa jedna 0,5 ml dávka. Druhá 0,5 ml dávka sa podá v intervale najmenej 3 týždne po prvej dávke. Skúsenosti s použitím u starších osôb ako 70 rokov sú obmedzené.

Použitie u detí

Skúsenosti s použitím u detí vo veku od 6 mesiacov do 17 rokov sú obmedzené.

Pred podávaním suspenziu vizuálne skontroluje. V prípade výskytu častíc a/alebo abnormálneho vzhľadu vakcínu znehodnoťte.

Vakcína sa má pred použitím zohriať na izbovú teplotu. Pred použitím jemne pretrepte.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. MOŽNÉ VEDĽAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, aj Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Po očkovaní sa môžu vyskytnúť alergické reakcie, v ojedinelých prípadoch vedúce k šoku. Lekári sú o tejto možnosti informovaní a pre takéto prípady majú k dispozícii pohotovostnú liečbu.

Počas klinického skúšania vakcíny boli vedľajšie účinky mierne a krátkodobé. Vedľajšie účinky sú vo všeobecnosti podobné účinkom sezónnych vakcín proti chrípke.

Frekvencia výskytu možných vedľajších účinkov uvedených nižšie je definovaná pomocou nasledujúcej konvencie:

veľmi časté (postihujú viac ako 1 používateľa z 10)

časté (postihujú 1 až 10 používateľov zo 100)

menej časté (postihujú 1 až 10 používateľov z 1 000)

zriedkavé (postihujú 1 až 10 používateľov zo 10 000)

veľmi zriedkavé (postihujú menej ako 1 používateľa z 10 000).

Nižšie uvedené vedľajšie účinky sa vyskytli počas klinického skúšania s vakcínou Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics u dospelých, vrátane starších osôb:

Veľmi časté:

Bolesť, stvrdnutie kože v mieste vpichu, začervenanie miesta vpichu, opuch v mieste vpichu, bolesť v mieste vpichu, bolesť svalov, bolesť hlavy, potenie, únava.

Časté:

Podliatina v mieste vpichu, horúčka a nevoľnosť, celkový pocit choroby a chvenie.

Menej časté:

Príznaky podobné chrípke.

Zriedkavé:

Kŕče, opuch oka a anafylaxia.

Tieto vedľajšie účinky zvyčajne ustúpia do 1 až 2 dní bez liečby. Ak pretrvávajú, KONZULTUJTE TO SO SVOJÍM LEKÁROM.

Vedľajšie účinky z klinických skúšaní u detí (od 6 mesiacov do 17 rokov)

Klinické skúšanie bolo vykonané s rovnakou vakcínou u detí. Všeobecné vedľajšie účinky hlásené veľmi často vo vekovej skupine 6-mesačných – 35-mesačných boli začervenanie v mieste vpichu, bolesť svalov, podráždenosť, nezvyčajný plač. Veľmi často hlásené reakcie u detí vo veku 36 mesiacov až 17 rokov boli bolesť, bolesť hlavy a únava.

Ostatné zriedkavé vedľajšie účinky pozorované pri bežnom použití:

Vedľajšie účinky uvedené nižšie sa vyskytli v dňoch alebo týždňoch po očkovaní s vakcínou Focetria H1N1v.

Celkové kožné reakcie vrátane svrbenia, urtikárie (žihľavky), vyrážky alebo opuchu kože a slizníc. Poruchy zažívacej sústavy, ako napríklad nevoľnosť, vracanie bolesti v oblasti žalúdka a hnačka. Bolesť hlavy, závrat, ospalosť, mdloba.

Neurologické poruchy, ako napríklad ťažká bodavá alebo pulzujúca bolesť pozdĺž jedného alebo viacerých nervov, rezanie, záchvaty, neuritída (zápal nervov).

Opuch lymfatických uzlín, búšenie srdca, slabosť, bolesť končatín a kašeľ.

Alergické reakcie, ktoré môže sprevádzať dýchavica, sipot, opuch hrdla, alebo spôsobujúce nebezpečné zníženie krvného tlaku, ktoré v prípade neliečenia môže viesť až k šoku. Lekári vedia o tejto možnosti a majú k dispozícii pohotovostnú liečbu pre takéto prípady.

Z údajov u detí a mladistvých vyplýva mierne zníženie vedľajších účinkov po druhej dávke vakcíny bez zvýšenia miery výskytu horúčky.

Okrem toho sa v dňoch alebo týždňoch po očkovaní vakcínami podávanými bežne každý rok na prevenciu chrípky sa vyskytli aj vedľajšie účinky uvedené nižšie. Tieto vedľajšie účinky môžu vyskytnúť aj po vakcíne Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics.

Nízky počet krvných doštičiek v krvi, čo môže spôsobiť krvácanie alebo vznik podliatin Vaskulitída (zápal krvných ciev, ktorý môže spôsobovať kožné vyrážky, bolesť kĺbov a problémy s obličkami), exudatívny multiformný erytém (typ alergickej kožnej reakcie, ktorá sa vyskytuje ako odpoveď na liečbu, infekciu alebo ochorenie).

Neurologické poruchy, ako napríklad encefalomyelitída (zápal centrálného nervového systému) a typ paralýzy známy ako Guillainov-Barrého syndróm.

Ak začnete pociťovať ktorýkoľvek z týchto vedľajších účinkov, okamžite to oznámte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný, alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

5. AKO UCHOVÁVAŤ PREPANDEMIC INFLUENZA VACCINE (H5N1) (SURFACE ANTIGEN, INACTIVATED, ADJUVANTED) NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS

Uchovávať mimo dosahu a dohľadu detí.

Nepoužívajte Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a štítku. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

Uchovávať v chladničke pri teplote (2°C – 8°C). Neuchovávať v mrazničke. Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics obsahuje

- Liečivo:
Povrchové antigény vírusu chřipky (hemaglutinín a neuraminidáza)* kmeňa:
A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)-variant kmeňa (NIBRG-14) 7,5 mikrogramu** na 0,5 ml dávku
* pomnožené vo vajciach
** vyjadrené v mikrogramoch hemaglutinínu.
- Adjuvans MF59C.1:
Vakcína v 0,5 ml obsahuje 9,75 mg skvalénu, 1,175 mg polysorbátu 80 a 1,175 mg sorbitantrioléatu.
- Ďalšie zložky:
Ďalšie zložky sú: chlorid sodný, chlorid draselný, dihydrogenfosforečnan draselný, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, hexahydrát chloridu horečnatého, dihydrát chloridu vápenatého, citrát sodný, kyselina citrónová a voda na injekciu.

Ako vyzerá Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics a obsah balenia

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics je injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke.

Suspenzia je mliečnobiela tekutina.

Dodáva sa v naplnenej injekčnej striekačke pripravenej na použitie, obsahujúcej jednu dávku v objeme 0,5 ml na injekciu.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v {MM/RRRR}.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry:
<http://www.ema.europa.eu>.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie