

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PRILOGA I

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics suspenzija za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
prepandemsko cepivo proti gripi (H5N1) (s površinskimi antigeni, inaktivirano, z adjuvansom)

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Sev* virusa influence s površinskimi antigeni (hemaglutinin in nevraminidaza):

sevu A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) podoben sev (NIBRG-14) 7,5 mikrogramov** na 0,5 ml
odmerek

* razmnožen v jajcih

** izraženo v mikrogramih hemaglutinina

Adjuvans MF59C.1 vsebuje:

skvalen	9,75 miligrama na 0,5 ml
polisorbat 80	1,175 miligrama na 0,5 ml
sorbitantriolate	1,175 miligrama na 0,5 ml

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

suspenzija za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
mlečno-bela tekočina

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Aktivna imunizacija proti podtipu H5N1 virusa influence A.

Ta indikacija temelji na podatkih o imunogenosti za zdrave osebe, starejše od 18 let, po cepljenju z dvema odmerkoma cepiva, ki vsebuje sevu A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) podoben sev (glejte poglavje 5.1).

Cepivo Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics je treba uporabljati v skladu z uradnimi priporočili.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje:

Odrasli in starejši bolniki (stari več kot 18 let):

En odmerek 0,5 ml se uporabi na izbrani dan.

Drugi odmerek 0,5 ml cepiva je treba dati po presledku vsaj 3 tednov.

Cepivo Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics je bilo ovrednoteno pri zdravih odraslih (starih med 18 in 60 let) in zdravih starejših odraslih (starih več kot 60 let) po režimu primarnega cepljenja 1. in 22. dan in obnovitveno cepljenje (glejte poglavji 4.8 in 5.1).

Pri starejših od 70 let so izkušnje omejene (glejte poglavje 5.1).

V primeru uradne objave pandemije gripe zaradi virusa A/H5N1 se lahko osebam, predhodno cepljenim z enim ali dvema odmerkoma cepiva Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics, ki vsebuje antigen HA, izpeljan iz drugačne gručne enakega podtipa gripe kot pandemski sev gripe, lahko prejmejo en odmerek cepiva Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics namesto dveh, ki sta potrebna za predhodno necepljene osebe (glejte poglavje 5.1).

Pediatrična populacija:

Varnost in učinkovitost cepiva Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics pri preiskovancih, starih do 18 let, še nista bili dokazani. Trenutno razpoložljivi podatki pri preiskovancih, starih od 6 mesecev do 18 let, so opisani v poglavju 5.1, vendar priporočil o odmerjanju ni mogoče dati. Podatkov pri otrocih, starih do 6 mesecev, ni na voljo.

Način uporabe

Imunizacija se opravi z intramuskularnim injiciranjem v deltoidno mišico.

4.3 Kontraindikacije

Anafilaktične (tj. življenjsko nevarne) reakcije v anamnezi na katerokoli sestavino cepiva ali ostanke v sledih (jajčne in kokošje beljakovine, ovalbumin, kanamicinsulfat in neomicinsulfat, formaldehid in cetiltrimetilamonijev bromide (CTAB)) v cepivu.

Vendar pa je lahko v pandemski situaciji, ki jo povzroči sev, vključen v to cepivo, posameznika z anafilakso v anamnezi, kot je opredeljeno zgoraj, ustrezno cepiti, če je v takšnem primeru takoj na voljo oprema za reševanje.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Previdnost je potrebna pri cepljenju oseb z znano preobčutljivostjo (poleg anafilaktične reakcije) na zdravilno učinkovino, katerokoli pomožno snov ali snov v sledovi (jajčne ali piščančje beljakovine, ovalbumin, kanamicinsulfat in neomicinsulfat, formaldehid in cetiltrimetilamonijev bromid (CTAB)).

Za to cepivo H5N1 so na voljo zelo omejeni podatki za osebe s sočasnimi boleznimi, vključno z osebe z oslabljenim imunskim sistemom.

Tako kot pri vseh cepivih, ki se injicirajo, je treba zagotoviti ustrezno obliko zdravljenja in zdravniškega nadzora, ki bi bila v primeru anafilaktične reakcije na cepljenje nemudoma na voljo.

Imunizacijo pri bolnikih s povišano telesno temperaturo ali akutno okužbo je treba preložiti.

V nobenem primeru se ne sme cepiva dati intravaskularno ali intradermalno.

Podatkov o subkutani uporabi cepiva Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics ni. Zato morajo zdravstveni delavci oceniti prednosti in možna tveganja, povezana z dajanjem zdravila, pri bolnikih s trombocitopenijo ali motnjami krvavitve, ki kontraindicirajo intramuskularno injiciranje, razen kadar so možne koristi večje od tveganja krvavitve.

Pri bolnikih z endogeno ali iatrogeno zmanjšanim imunskim odzivom je protitelesni odziv lahko nezadosten. Zaščitni imunski odziv morda ne bo dosežen pri vseh cepljenih osebah (glejte poglavje 5.1).

V kliničnih preskušanjih so opazili določeno stopnjo navzkrižne zaščite proti različicam virusa H5N1 (glejte poglavje 5.1).

Ker je priporočljivo cepljenje z drugim odmerkom, je treba opozoriti, da ni podatkov o varnosti, imunogenosti ali učinkovitosti, ki podpirajo zamenljivost cepiva Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics z drugimi monovalentnimi cepivi H5N1.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Podatki, pridobljeni pri odraslih, kažejo, da sočasno dajanje cepiva H5N1 z adjuvansom in sezonskih (površinsko inaktiviran, brez adjuvansa) antigenov ne povzroči medsebojnega delovanja niti za sezonske seve, niti za seve H5N1. Protitelesni odziv SRH proti homolognemu viru H5N1 Vietnam je 43. dan dosegel vse kriterije po CHMP za vse 3 seve. Sočasne uporabe ni spremljal večji delež lokalnih ali sistemskih reakcij v primerjavi z uporabo cepiva Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics samega.

Zato podatki kažejo, da se lahko cepivo Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics daje sočasno s sezonskimi cepivi proti gripi brez adjuvansa (vendar je treba cepivi injicirati v različni okončini).

Podatkov o sočasni uporabi cepiva Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics z drugimi cepivi ni. Če je potrebna sočasna uporaba z drugim cepivom, je treba imunizacijo opraviti na drugi okončini. Opozoriti je treba, da so lahko neželeni učinki izrazitejši.

Če bolnik prejema imunosupresivna zdravila, je lahko imunski odziv manjši.

Po cepljenju proti gripi so poročali o lažno pozitivnih rezultatih seroloških testov z metodo ELISA za odkrivanje protiteles proti virusu humane imunske pomanjkljivosti 1 (HIV-1), virusu hepatitis C in zlasti proti virusu HTLV-1. V takšnih primerih je bil rezultat na osnovi metode Western Blot negativen. Prehodno lažni pozitivni rezultati so lahko posledica nastajanja protiteles IgM kot odziv na cepivo.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Študija pri kuncih ni pokazala vpliva na sposobnost razmnoževanja ali razvoja (glejte poglavje 5.3).

Obstajajo omejeni podatki pri ženskah, ki so v teku kliničnih preskušanj s cepivoma Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics (H5N1) ali H1N1v z adjuvansom MF59C.1 zanosile.

Ocenjuje se, da je bilo med nosečnostjo cepljenih več kot 90.000 žensk s cepivom Focetria (H1N1v), ki vsebuje enako količino adjuvansa MF59C.1 kot cepivo Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics. Vendar so informacije o izidih trenutno omejene. Predhodni podatki iz spontano poročenih dogodkov iz in potekajočih študijah, ki potekajo po začetku trženja (register nosečnosti in prospektivne intervencijske študije) ne kažejo na neposredne ali posredne škodljive vplive na cepiva proti gripi z adjuvansom MF59 glede na nosečnost, plodnost, razvoj embria/fetusa, porod ali razvoj po rojstvu.

Ker se ne pričakuje, da bi se cepivo Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics uporabljalo v nujnih situacijah, se lahko uporaba med nosečnostjo preloži kot previdnostni ukrep.

Zdravstveni delavci morajo oceniti koristi in možna tveganja cepljenja nosečih žensk ob upoštevanju uradnih priporočil.

Podatkov o uporabi cepiva Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics med dojenjem ni. Pred cepljenjem doječe matere s cepivom Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics je treba pretehtati možne koristi za mater in tveganja za otroka

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Nekateri neželeni učinki, navedeni v poglavju 4.8, lahko vplivajo na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki iz kliničnih preskušanj pri odraslih bolnikih (starih 18 let ali več).

Pogostnost neželenih učinkov so ocenili v šestih kliničnih preskušanjih, ki je zajela približno 4.000 odraslih in starejših oseb, ki so prejele cepivo Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics (vsaj 7,5 µg HA, z adjuvansom). 3.678 oseb je bilo starih med 18 in 60 let, 264 oseb med 61 in 70 let in 41 oseb je bilo starejših od 70 let.

Skladno s podatki, ki so jih opazili v preskušanjih pričakovanih neželenih učinkov, je splošni trend kazal upad poročil za lokalne neželene učinke po drugem cepljenju v primerjavi s prvo injekcijo. Ne glede na odmere antigena so o skoraj vseh sistemskih neželenih učinkih poročali na dan cepljenja (1. dan) ali v 3 dneh naslednjih dneh.

Podatki o varnosti obnovitvenega odmerka trenutne formulacije cepiva Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics so omejeni na tri preskušanja (V87P1, V87P2 in V87P1E1), v katera je bilo vključenih 116 odraslih in 56 starejših oseb. Niso poročali o povečanju števila neželenih učinkov ob dajanju obnovitvenega odmerka 6 mesecev-18 mesecev po seriji začetnih odmerkov. Poročali so o rahlem povečanju reakcij pri odraslih, ki so obnovitveni odmerek prejeli 18 mesecev po prvi seriji odmerkov. Pri starejših osebah je bilo pri tretjem obnovitvenem odmerku več poročil o reakcijah le v primerjavi z drugim obnovitvenim odmerkom.

Stopnje neželenih učinkov, o katerih so poročali po kateremkoli odmerku cepljenja (tj. 1., 2. ali obnovitvenem) so bile podobne in so našteje v skladu z naslednjo pogostnostjo:

Zelo pogosti ($\geq 1/10$)

Pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)

Redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)

Zelo redki ($< 1/10.000$)

V razvrstitvah pogostosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti:

Bolezni živčevja

Zelo pogosti: glavobol

Redki: konvulzije

Bolezni kože in podkožja

Pogosti: znojenje

Občasni: urtikarija

Redki: otekanje oči

Bolezni mišično-skeletnega sistema, vezivnega tkiva in kosti

Zelo pogosti: mialgija

Pogosti: artralgija

Bolezni prebavil

Pogosti: navzea

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Zelo pogosti: oteklina na mestu injiciranja, bolečina na mestu injiciranja, zatrdlina na mestu injiciranja, rdečina na mestu injiciranja, utrujenost

Pogosti: ekhimoza na mestu injiciranja, zvišana telesna temperatura, slabo počutje, tresavica

Občasni: gripi podobna bolezen

Redki: anafilaksa

Ti neželeni učinki običajno izzvenijo v 1–2 dneh brez zdravljenja.

Neželeni učinki iz kliničnih preskušanj pri otrocih (starih od 6 mesecev do 17 let) (študija V87P6)

Ne glede na starost je bila reaktogenost višja po prvem kot po drugem odmerku cepljenja.

Reaktogenost po tretjem odmerku, danem 12 mesecev po prvem odmerku, je bila višja kot po obeh, prvem in drugem odmerku. Odstotek oseb, ki so poročale o lokalnih reakcijah, je bil višji v skupini s starejšimi bolniki, pretežno zaradi več poročil o bolečinah. Pri malčkih so bile najpogostejše pričakovane lokalne reakcije eritem in napetost; razdražljivost in neobičajen jok sta bili najpogostejše poročani pričakovani sistemski reakciji. Pri otrocih in mladostnikih je bila najpogostejše poročana lokalna reakcija bolečina, najpogostejše poročani pričakovani sistemski reakciji pa sta bili utrujenost in glavobol. V vseh starostnih skupinah je bio odstotek poročane povišane telesne temperature nizek.

	1. injekcija	2. injekcija	3. injekcija
	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
Malčki (6-<36 mesecev)	n = 145	n = 138	n = 124
vsi	76 %	68 %	80 %
lokalni	47 %	46 %	60 %
sistemski	59 %	51 %	54 %
zvišana telesna temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ($\geq 40^{\circ}\text{C}$)	0 %	0 %	0 %
vsi drugi neželeni učinki	54 %	49 %	35 %
Otroci (3-<9 let)	n = 96	n = 93	n = 85
vsi	72 %	68 %	79 %
lokalni	66 %	58 %	74 %
sistemski	32 %	33 %	45 %
zvišana telesna temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ($\geq 40^{\circ}\text{C}$)	4 %	2 %	6 %
vsi drugi neželeni učinki	36 %	31 %	19 %
Mladostniki (9-<18 let)	n = 93	n = 91	n = 83
vsi	91 %	82 %	89 %
lokalni	81 %	70 %	81 %

sistemiški	69 %	52 %	69 %
zvišana telesna temperatura ≥ 38 °C (≥ 40 °C)	0 %	1 %	2 %
vsi drugi neželeni učinki	30 %	27 %	22 %

Spremljanje v obdobju trženja

Podatkov iz spremljanja v obdobju trženja za cepivo Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics ni.

O naslednjih neželenih učinkih so poročali iz spremljanja v obdobju trženja s cepivom Focetria H1N1v (odobreno za uporabo pri starosti več kot 6 mesecev, pri čemer je sestava podobna sestavi cepiva Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics):

Bolezni krvi in limfatičnega sistema
limfadenopatija

Srčne bolezni
palpitacije, tahikardija

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije
atenija

Bolezni mišično-skeletnega sistema, vezivnega tkiva in kosti
Oslabelost mišic, bolečine v okončinah

Bolezni dihal
Kašelj

Bolezni kože in podkožja
generalizirane kožne reakcije vključno s pruritusom, urtikarijo ali nespecifičnim izpuščajem;
Angioedem

Bolezni prebavil
Prebavne motnje kot so navzea, bruhanje, bolečine v trebuhu in diareja

Bolezni živčevja
Glavobol, vrtoglavica, zaspanost, sinkopa. Nevrološke bolezni kot so nevralgija, parestezija, konvulzije in nevritis

Bolezni imunskega sistema
Alergijske reakcije, anafilaksa vključno z dispnejo, bronhospazem, edem grla, ki v redkih primerih povzroči šok

Iz spremljanja v obdobju trženja so poročali o naslednjih neželenih učinkih s sezonskimi trivalentnimi cepivi brez adjuvansov v vseh starostnih skupinah in pri sezonskem trivalentnem cepivu MF59 z adjuvansom s podobno sestavo kot jo ima cepivo Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics (s površinskimi antigeni, inaktivirano, z adjuvansom MF59C.1), ki je odobren za uporabo pri osebah, starih več kot 65 let:

Bolezni krvi in limfatičnega sistema
Prehodna trombocitopenija

Bolezni imunskega sistema

Vaskulitis s prehodno vpletenostjo ledvic in eksudativnim multififormnim eritemom

Bolezni živčevja

Nevrološke bolezni kot so encefalomyelitis in Guillain Barréjev sindrom

4.9 Preveliko odmerjanje

Ni poročil o primerih prevelikega odmerjanja.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Cepivo proti gripi, oznaka ATC: J07BB02.

To poglavje opisuje klinične izkušnje s cepivom Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics po dajanju dveh odmerkov in obnovitvenega odmerka.

Imunski odziv proti A/Vietnam/1194/2004 (H5N1):

Odrasli (18–60 let)

Pri 312 zdravih odraslih so izvedli klinično preskušanje (študija V87P1) s kombinacijo cepiva H5N1 in adjuvansa MF59C.1. V 3-tedenskem presledku so 156 zdravih odraslih oseb cepili s cepivom, ki je vsebovalo H5N1 (A/Vietnam/1194/2004; 7,5 µg HA/odmerek z adjuvansom). V drugem kliničnem preskušanju (študija V87P13) so vključili 2.693 odraslih, ki je v 3-tedenskem presledku prejelo dva odmerka cepiva, ki vsebuje H5N1 (A/Vietnam/1194/2004; 7,5 µg HA/odmerek z adjuvansom). Imunogenosti so ocenili v podskupini (n = 197) populacije v študiji.

Stopnja serozaščite*, delež serokonverzije* in faktor serokonverzije** za protitelo proti HA na H5N1 A/Vietnam/1194/2004 pri odraslih, izmerjeno s testom SRH, so bili kot sledi:

Protitelo proti HA (SRH)	Študija V87P1 21. dan po 2. odmerku n = 149	Študija V87P13 21. dan po 2. odmerku n = 197
Stopnja serozaščite (95-odstotni IZ)*	85 % (79–91)	91 % (87–95)
Delež serokonverzije (95-odstotni IZ)*	85 % (78–90)	78 % (: 72–84)
Faktor serokonverzije (95-odstotni IZ)**	7,74 (6,6–9,07)	4,03 (3,54–4,59)

Protitelo proti HA (SRH)	Študija V87P13 21. dni po 2. odmerku n = 69	Study V87P13 21. dni po 2. odmerku n = 128
Serostatus ob izhodišču	< 4 mm ²	≥ 4 mm ²
Stopnja serozaščite (95-odstotni IZ)*	87 % (77–94)	94 % (88–97)
Stopnja serokonverzije (95-odstotni IZ)*	87 % (77–94)	73 % (65–81)
Faktor serokonverzije (95-odstotni IZ)**	8,87 (7,09–11)	2,71 (2,38–3,08)

* izmerjeno s testom SRH ≥ 25 mm²

** razmerja geometričnih srednjih vrednosti za SRH

Rezultati MN za A/Vietnam/1194/2004 kažejo na stopnjo serozaščite v razponu od 67 % (60–74) do 85 % (78–90) in stopnjo serokonverzije v razponu od 65 % (58–72) do 83 % (77–89). Imunski odziv na cepljenje, ocenjen s testom MN, je v skladu z rezultati, pridobljenimi s testom SRH.

Obstojnost protiteles po primarnem cepljenju v tej populaciji je bila ocenjena s testi HI, SRH in MN. V primerjavi z ravnmi protiteles, pridobljenimi 43. dan po zaključku primarnega režima cepljenja, so bile ravni protiteles 202. dan zmanjšane za 1/5 do 1/2 glede na predhodne ravni.

V 2. fazi kliničnega preskušanja (študija V87P3) so odrasli, stari od 18 do 65 let, ki so 6-8 let pred tem prejeli 2 primarna odmerka cepiva H5N3 virusa /A/Duck/Singapore/97 z adjuvansom MF59, prejeli 2 obnovitvena odmerka cepiva Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics. Rezultati SRH po prvem odmerku, ki posnemajo predpandemično primarno cepljenje in enojni heterologni obnovitveni odmerek, so ustrezali vsem kriterijem CHMP.

Starejši (>60 let)

Stopnja serozaščite*, delež serokonverzije* in faktor serokonverzije** za protitelo proti HA na H5N1 A/Vietnam/1194/2004 pri osebah, starih več kot 60 let (omejeno število oseb je bilo starih nad 70 let), izmerjeno s testom SRH, ocenjeno v dveh kliničnih preskušanjih, so bili kot sledi:

Protitelo proti HA (SRH)	Študija V87P1 21. dan po 2. odmerku n = 84	Študija V87P13 21. dan po 2. odmerku n = 210
Stopnja serozaščite (95-odstotni IZ)*	80 % (70–88)	82 % (76–87)
Delež serokonverzije (95-odstotni IZ)*	70 % (59–80)	63 % (56–69)
Faktor serokonverzije (95-odstotni IZ)**	4,96 (3,87–6,37)	2,9 (2,53–3,31)

Protitelo proti HA (SRH)	Študija V87P13 21. dni po 2. odmerku n = 66	Study V87P13 21. dni po 2. odmerku n = 143
Serostatus ob izhodišču	< 4 mm ²	≥ 4 mm ²
Stopnja serozaščite (95-odstotni IZ)*	82 % (70–90)	82 % (75–88)
Stopnja serokonverzije (95-odstotni IZ)*	82 % (70–90)	54 % (45–62)
Faktor serokonverzije (95-odstotni IZ)**	8,58 (6,57–11)	1,91 (1,72–2,12)

* izmerjeno s testom SRH ≥ 25 mm²

** razmerja geometričnih srednjih vrednosti za SRH

Rezultati MN za A/Vietnam/1194/2004 kažejo na stopnjo serozaščite v razponu od 57 % (50–64) do 79 % (68–87) in stopnjo serokonverzije v razponu od 55 % (48–62) do 58 % (47–69). Podobno kot rezultati SRH kažejo tudi rezultati MN močan imunski odgovor po končani seriji primarnega cepljenja v populaciji starejših oseb.

Obstojnost protiteles po primarnem cepljenju v tej populaciji je bila ocenjena s testi HI, SRH in MN. V primerjavi z ravnmi protiteles, pridobljenimi 43. dan po zaključku primarnega režima cepljenja, so bile ravni protiteles 202. dan zmanjšane za 1/5 do 1/2 glede na predhodne ravni, izmerjene s testi HI, SRH in MN. Do 50 % starejših oseb, imuniziranih s cepivom Prepandemic Influenza vaccine (H5N1)

(surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics, je bilo v šestem mesecu serozaščitenih.

Tretji (obnovitveni) odmerek cepiva Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics je bil dan po 6 ali več mesecih po primarnem cepljenju. Rezultati so prikazani s testom SRH.

Stopnja serozaščite*, delež serokonverzije* in faktor serokonverzije** za protitelo proti HA na H5N1 A/Vietnam/1194/2004, izmerjeno s testi SRH, so bili kot sledi:

	Študija V87P1 odrasli obnovitev po 2. odmerku	Študija V87P2 odrasli obnovitev po 2. odmerku	Študija V87P1 starejše osebe obnovitev po 2. odmerku
SRH	n = 71	n = 13	n = 38
Stopnja serozaščite (95-odstotni IZ)*	89 % (79–95)	85 % (55–98)	84 % (69–94)
Delež serokonverzije (95-odstotni IZ)*	83 % (72–91)	69 % (39–91)	63 % (46–78)
Faktor serokonverzije (95-odstotni IZ)**	5,96 (4,72–7,53)	2,49 (1,56–3,98)	5,15 (3,46–7,66)

* izmerjeno s testom SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** razmerja geometričnih srednjih vrednosti za SRH

Za starejše osebe so izkušnje omejene.

- Podporni podatki za odrasle

a) Križne reakcije

Nekaj heterolognega imunskega odziva proti sevu A/H5N1/turkey/Turkey/05 (NIBRG23; gruča 2.2) in A/H5N1/Indonesia (gruča 2.1) so zaznali tako po drugem kot po tretjem cepljenju, kar kaže na križno reaktivnost cepiva gruča 1 proti sevom gruča 2.

Stopnja serozaščite*, stopnja serokonverzije* in factor serokonverzije** za protitelesa proti HA na sev H5N1 A/turkey/Turkey/05 po 2. odmerku pri odraslih, starih od 18 do 60 let, izmerjeno s testoma SRH in HI, so bili kot sledi:

	Protitelo proti HA (SRH)	Študija V87P12 21. dni po 2. odmerku n = 60	Študija V87P3 21. dni po 2. odmerku n = 30	Študija V87P13 21. dni po 2. odmerku n = 197
SRH	Stopnja serozaščite (95-odstotni IZ)*	65 % (52–77)	90 % (73–98)	59 % (52–66)
	Delež serokonverzije (95-odstotni IZ)*	65 % (52–77)	86 % (68–96)	49 % (42–56)
	Faktor serokonverzije (95-odstotni IZ)**	4,51 (3,63–5,61)	7,67 (6,09–9,67)	2,37 (2,1–2,67)

	IZ)**			
		n = 60	n = 30	n = 197
HI	Stopnja serozaščite (95-odstotni IZ)*	28 % (17–41)	24 % (10–44)	23 % (18–30)
	Delež serokonverzije (95-odstotni IZ)*	28 % (17–41)	21 % (8–40)	19 % (14–25)
	Faktor serokonverzije (95-odstotni IZ)**	2,3 (1,67–3,16)	1,98 (1,22–3,21)	1,92 (1,64–2,25)

* izmerjeno s testom SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** razmerja geometričnih srednjih vrednosti za SRH

° izmerjeno s testom HI ≥ 40

°° razmerja geometričnih srednjih vrednosti za HI

Rezultati MN za tri klinične študije v zgornji preglednici kažejo na stopnjo serozaščite proti sevu A/turkey/Turkey/05 v razponu od 10 % (2–27) do 39 % (32–46), in na stopnjo serokonverzije proti temu sevu med 10 % (2–27) in 36 % (29–43). Rezultati MN so pokazali GMR proti sevu A/turkey/Turkey/05 v razponu od 1,59 do 2,95.

b) Dolgoročni obnovitveni imunski spomin

Eno cepljenjem s cepivom Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics (H5N1, A/Vietnam/1194/2004) je povzročilo visok in hiter serološki odziv pri osebah, ki so bile 6–8 let pred tem primarno imunizirane z dvema odmerkoma različnih nadomestnih cepiv za H5N, z enako formulacijo kot cepivo Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics, a s sevom H5N3.

c) Preskušanja z različnimi režimi cepljenja:

V kliničnem preskušanju, v katerem so ocenili 4 različne režime cepljenja pri 240 osebah, starih 18 do 60 let, kjer je drugi odmerek sledil bodisi 1, 2, 3 ali 6 tednov po prvem odmerku cepiva Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics, so bili kriteriji SRH po CHMP doseženi za vse režime cepljenja po 3. tednih po 2. cepljenju. Moč imunskega odziva je bila nižja v skupini, ki je prejela 2. odmerek 1 teden kasneje in višja v skupini z daljšimi režimi presledkov.

- Razpoložljivi podatki za pediatrično populacijo

Opravili so klinično preskušanje (študija V87P6) za kombinacijo cepiva H5N1 in adjuvansa MF59C.1 pri 471 otrocih, starih od 6 mesecev do 17 let. V časovnem presledku treh tednov so dali dva odmerka cepiva Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics in tretji odmerek 12 mesecev po prvem odmerku. Po 3 tednih od 2. cepljenja (43. dan) so vse starostne skupine (tj. 6–35 mesecev, 3–8 let in 9–17 let) dosegle visoko raven protiteles na sev (A/Vietnam/1194/2004), ocenjeno s testoma SRH in HI, kot je predstavljeno v spodnji preglednici*. V tem preskušanju niso opazili neželenih učinkov, povezanih s cepivom.

		Malčki (6-<36 mesecev)	Otroci (3-<9 let)	Mladostniki (9-<18 let)
		n = 134	n = 91	n = 89
HI	% SZ (95-odstotni IZ) 43. dan	97 % (92–99)	97 % (91–99)	89 % (80–94)
	GMR	129	117	67

	43. dan do 1. dan	(109–151)	(97–142)	(51–88)
	% SK (95-odstotni IZ)	97 % (92–99)	97 % (91–99)	89 % (80–94)
	43. dan			
		n = 133	n = 91	n = 90
	% SZ (95-odstotni IZ)	100 % (97–100)	100 % (96–100)	100 % (96–100)
	43. dan			
	GMR (95-odstotni IZ)	16 (14–18)	15 (13–17)	14 (12–16)
	43. dan do 1. dan			
SRH	% SK (95-odstotni IZ)	98 % (95–100)	100 % (96–100)	99 % (94–100)
	43. dan			

* V odsotnosti kriterijev CHMP za imunogenost za otroke so bili za ocenitev seroloških podatkov po cepljenju otrok uporabljeni kriteriji CHMP za imunogenost za ocenitev sezonskih cepiv proti gripi za odrasle.

Rezultati MN za sev A/Vietnam/1194/2004 kažejo na stopnjo serozaščite 99 % (95-odstotni IZ: 94–100), stopnjo serokonverzije v razponu od 97 % (95-odstotni IZ: 91–99) do 99% (95-odstotni IZ: 96–100) in GMR v razponu od 29 (95-odstotni IZ: 25–35) do 50 (95-odstotni IZ: 44–58).

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila obvezo za predložitev rezultatov študij s cepivom Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics (H5N1, A/Vietnam/1194/2004) za eno ali več podskupin pediatrične populacije za aktivno imunizacijo proti podtipu H5N1 virusa influence A. Za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2.

Informacije iz predkliničnih preskušanj

Sposobnost za indukcijo zaščite proti homolognim in heterolognim cepilnim sevom so ocenili predklinično s provokacijskim modelom pri belem dihurju. Preskušali so cepivo Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics, ki je vsebovalo HA seva A/Vietnam/1194/2004 (homologni na provokacijski sev) in cepivo H5N1, podobno cepivu Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics, ki je vsebovalo hemaglutinin iz seva A/turkey/Turkey/1/2005 podobnega sevu (heterologni na provokacijski cev). 8 dihurjev v skupini je prejelo en (21. dan) ali dva (0. in 21. dan) odmerka cepiva, ki je vsebovalo 3,75 ali 7,5 mikrograma antigena. Živali v kontrolni skupini so prejemale samo adjuvans. Živali so intranazalno 42. dan prejele letalen odmerek virusa A/Vietnam/1203/04. Živali so spremljali 16–17 dni po provokaciji, kar je omogočilo izčrpno ocenitev napredovanja bolezni, vključno s časom od pojava simptomov, smrtnosti ali naknadnega okrevanja.

Zaščitene so bile vse živali (100 %), ki so prejele 2 odmerka cepiva Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics in 94 % živali, ki so prejele en odmerek cepiva Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics. 87 % živali, provociranih z virusom heterolognim na sev, je bilo zaščiteneh po 2 odmerkih cepiva in 56 % živali, ki so prejele en odmerek heterolognega cepiva. Vse kontrolne živali so v roku 7 dni od provokacije poginile. Cepljenje je živali zaščitilo pred letalno provokacijo z virusom, homolognim in heterolognim na cepivo.

V podobni študiji so z intranazalno provokacijo počakali približno 4 mesece po drugem odmerku cepiva, ki je vsebovalo bodisi 3,75 ali 7,5 mikrograma antigena. V tej študiji je bilo pred homologno

provokacijo zaščiteneh 100 % živali in pred heterologno provokacijo 81 % živali. Cepljenje je zaščitilo živali pred letalno provokacijo tudi, ko so bili titri protitelesa HI nizki ali nedoločljivi.

Testirali so tudi učinkovitost pred provokacijo s heterolognim virusom seva A/Indonesija/5/05. Skupine 6 dihurjev so prejele en odmerek cepiva (21. dan), ki je vseboval 3,75 mikrograma antigena ali dva odmerka cepiva (0. in 21. dan), ki je vseboval bodisi 1,0 ali 3,75 mikrograma antigena (A/Vietnam/1194/2004). Živali so 49. dan prejele letalno provokacijo prejele po intratrahealni poti. Dva odmerka cepiva sta zaščitila 92 % živali, medtem ko je en odmerek cepiva pred virusom A/Indonesija/5/05 zaščitil 50 % živali. V primerjavi s kontrolno skupino z adjuvansom so bile poškodbe pljuč v cepljeni skupini manjše. Zmanjšali so se tudi razmnoževanje virusa in titri virusa v pljučih, kar kaže, da lahko cepivo zmanjša tveganje prenosa virusa.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki za cepivo Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics in sezonsko cepivo proti gripi, ki je vsebovalo adjuvans MF59C.1, na osnovi običajnih študij toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, lokalnega prenašanja, plodnosti pri ženskah in vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja (do konca obdobja dojenja) ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev klorid
kalijev klorid
kalijev dihidrogenfosfat
dinatrijev hidrogenfosfat
magnezijev klorid heksahidrat
kalcijev klorid dihidrat
natrijev citrat
citronska kislina
voda za injekcije

Za adjuvans glejte poglavje 2.

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti cepiva ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

0,5 ml v napolnjeni injekcijski brizgi (steklo tipa I) z zamaškom na batu (bromobutilna guma).

Pakiranja po 1 ali 10 napolnjenih injekcijskih brizg.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Pred dajanjem cepivo vizualno preglejte. Če v cepivu opazite delce in/ali je njegov videz neobičajen, ga zavržite.

Pred uporabo počakajte, da doseže cepivo sobno temperaturo. Pred uporabo nežno pretresite.

Neuporabljeno cepivo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/10/657/001-002

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

29. november 2010

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

.....

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu/>

PRILOGA II

- A. IZDELOVALCI BIOLOŠKE ZDRAVILNE UČINKOVINE
IN IMETNIK DOVOLJENJA ZA IZDELAVO ZDRAVILA,
ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJE**
- B. POGOJI DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

A. IZDELOVALCI BIOLOŠKE ZDRAVILNE UČINKOVINE IN IMETNIK DOVOLJENJA ZA IZDELAVO ZDRAVILA, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJE

Ime in naslov izdelovalcev biološke zdravilne učinkovine

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

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

Ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sproščanje serije

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

B. POGOJI DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE, PREDPISANI IMETNIKU DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

- **POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

Navedba smiselno ni potrebna.

- **DRUGI POGOJI**

Sistem farmakovigilance

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora zagotoviti, da je sistem farmakovigilance, predložen v modulu 1.8.1 dovoljenja za promet z zdravilom, vzpostavljen in deluje, preden da zdravilo v promet in ves čas trženja zdravila.

Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom se obvezuje, da bo izvedel študije in dodatne farmakovigilancijske aktivnosti, podrobno opisane v načrtu farmakovigilance, sprejetem v različici 3 načrta za obvladovanje tveganja (RMP), predloženem v modulu 1.8.2 vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih posodobitvah RMP v soglasju z Odborom za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP).

V skladu s smernico CHMP o sistemih za obvladovanje tveganja za zdravila za uporabo v humani medicini mora biti posodobljen RMP predložen hkrati z naslednjim rednim posodobljenim poročilom o varnosti zdravila (PSUR).

Poleg tega je treba posodobljen RMP predložiti:

- po prejemu novih informacij, ki lahko vplivajo na trenutne specifikacije varnosti zdravila, načrt farmakovigilance ali na dejavnosti za zmanjšanje tveganja,

- v 60 dneh po doseženem pomembnem mejniku (farmakovigilančnem ali povezanem z zmanjševanjem tveganja),
- na zahtevo Evropske agencije za zdravila.

PSUR

Predložitev PSUR za cepivo Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics med pandemijo gripe:

Med pandemskimi razmerami pogostnost predložitve poročil o varnosti zdravila, ki je določena v členu 24 Uredbe (ES) št. 726/2004, ne bo zadostovala za spremljanje varnosti pandemičnega cepiva, za katerega se v kratkem času pričakuje visoka stopnja izpostavljenosti. Takšne razmere zahtevajo hitro obveščanje o varnostnih informacijah, ki lahko najpomembneje vplivajo na razmerje med koristjo in tveganjem med pandemijo. Takojšnje analize kumulativnih podatkov o varnosti, v luči obsega izpostavljenosti, bodo odločilne za regulatorne odločitve in zaščito populacije, ki bo cepljena. Poleg tega med trajanjem pandemije viri, potrebni za poglobljeno vrednotenje periodičnih poročil o varnosti zdravila v obliki, kot je definirana v Pravilih, ki urejajo zdravila v Evropski skupnosti „Rules Governing Medicinal Product in the European Union – Volume 9a“ morda ne bodo zadostovali za hitro identifikacijo novih varnostnih izsledkov.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora zato takoj po razglasitvi pandemije in uporabi prepandemičnega zdravila pogosteje predajati redna poenostavljena posodobljena poročila o varnosti zdravila v obliki in s pogostnostjo, opredeljeni v „CHMP Recommendations for the Core Risk Management Plan for Influenza Vaccines prepared from viruses with the potential to cause a pandemic and intended for use outside of the core dossier context“ (EMA/49993/2008) in v vseh nadaljnjih dopolnitvah.

Uradna sprostitve serije: v skladu s 114. členom dopolnjene in spremenjene Direktive 2001/83/ES, serijo uradno sprostijo državni laboratorij ali laboratorij, določen v ta namen.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

KARTONSKA ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics suspenzija za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
prepandemsko cepivo proti gripi (H5N1) (s površinskimi antigeni, inaktivirano, z adjuvansom)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

En odmerek (0,5 ml) vsebuje: **Zdravilna učinkovina:** površinski antigeni (hemaglutinin in nevraminidaza) virusa influence, razmnožen v jajcih, seva:

sevu A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) podoben sev (NIBRG-14) 7,5 mikrogramov hemaglutinina

Adjuvans: MF59C.1 olje, ki ga sestavljajo skvalen, polisorbit 80 in sorbitan trioleat.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

natrijev klorid
kalijev klorid
kalijev dihidrogenfosfat
dinatrijev hidrogenfosfat
magnezijev klorid heksahidrat
kalcijev klorid dihidrat
natrijev citrat
citronska kislina
voda za injekcije

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

suspenzija za injiciranje

1 x enojni odmerek 0,5 ml v napolnjeni injekcijski brizgi
10 x enojni odmerek 0,5 ml v napolnjenih injekcijskih brizgah

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Daje se intramuskularno v deltoidno mišico.

Opozorilo: ne injicirajte intravaskularno ali intradermalno.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

Pred uporabo počakajte, da doseže cepivo sobno temperaturo. Pred uporabo nežno pretresite.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Cepivo shranjujte nedosegljivo otrokom.

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

Odstranite v skladu z nacionalnimi zahtevami.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

EU/1/10/657/001 1 napolnjena injekcijska brizga
EU/1/10/657/002 10 napolnjenih injekcijskih brizg

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

OVOJNINA ZA BRIZGE

1. IME ZDRAVILA IN POT UPORABE

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics injekcije
cepivo proti gripi (H5N1)
intramuskularna uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

Pred uporabo nežno pretresite.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serija:

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

0,5 ml

6. DRUGI PODATKI

Shranjujte v hladilniku.
Novartis V&D S.r.l. – Italija

B. NAVODILO ZA UPORABO

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

NAVODILO ZA UPORABO

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics suspenzija za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
prepandemsko cepivo proti gripi (H5N1) (s površinskimi antigeni, inaktivirano, z adjuvansom)

Preden se cepite, natančno preberite navodilo!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je cepivo Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste cepljeni s cepivom Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics
3. Kako se daje cepivo Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje cepiva Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE CEPIVO PREPANDEMIC INFLUENZA VACCINE (H5N1) (SURFACE ANTIGEN, INACTIVATED, ADJUVANTED) NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics je cepivo, ki se uporablja pri odraslih (starih med 18 do 60 let) in starejših oseb (starih nad 60 let). Namenjeno je za preprečevanje gripe, ki jo povzroča tip virusa H5N1, pred naslednjo pandemijo influence (gripe) ali med njo.

Pandemična gripa je oblika gripe, ki se pojavi vsakih nekaj desetletij in se hitro razširi po vsem svetu. Simptomi pandemične gripe so podobni simptomom navadne gripe, a so običajno hujši.

Imunski sistem (naravni obrambni sistem telesa) osebe, ki dobi cepivo, začne izločati lastno zaščito (protitelesa) proti bolezni. Nobena sestavina cepiva ne more povzročiti gripe.

Kot druga cepiva morda tudi zdravilo Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics ne bo popolnoma zaščitilo vseh cepljenih oseb.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE CEPLJENI S CEPIVOM PREPANDEMIC INFLUENZA VACCINE (H5N1) (SURFACE ANTIGEN, INACTIVATED, ADJUVANTED) NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS

S cepivom Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics ne smete biti cepljeni:

- če se je pri vas kdaj pojavila nenadna, smrtno nevarna alergijska reakcija na katerikoli sestavino cepiva Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics (navedene so na koncu navodila za uporabo) ali

katerekoli ostanke snovi v sledeh, kot sledi: jajčne in piščančje beljakovine, ovalbumin, formaldehid, kanamicinsulfat in neomicinsulfat (antibiotika) ali cetiltrimetilamonijev bromide (CTAB). Znaki alergijske reakcije so lahko med drugim kožni osip, zasoplost in oteklost obraza ali jezika. Vendar bo v primeru pandemije cepljenje za vas morda priporočljivo, če bo takoj na voljo ustrezna medicinska oprema za primer alergijske reakcije.

Če ste negotovi, se pred cepljenjem posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

Bodite posebno pozorni pri uporabi cepiva Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics:

- če ste imeli kakršnakoli alergijsko reakcijo, ki ni bila nenadna, življenje ogrožajoča, na katerokoli sestavino cepiva, na jajčne in piščančje beljakovine, na ovalbumin, formaldehid, kanamicinsulfat in neomicinsulfat (antibiotika) ali cetiltrimetilamonijev bromide (CTAB) (glejte poglavje 6, Dodatne informacije).
- če imate hudo okužbo z visoko telesno temperaturo (več kot 38 °C). V tem primeru bo zdravnik cepljenje verjetno preložil na kasneje, ko se boste počutili bolje. Blažja okužba kot je prehlad ne predstavlja težave, vendar vam bosta zdravnik ali medicinska sestra svetovala, ali se lahko še vedno cepite s cepivom Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics,
- če ste imeli krvni pregled zaradi znakov okužbe z nekaterimi virusi. V prvih tednih po cepljenju s cepivom Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics so lahko rezultati testov napačni. Povejte zdravniku, ki je pregled naročil, da ste bili pred kratkim cepljeni s cepivom Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics.
- v prisotnosti imunske pomanjkljivosti se cepivo Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics lahko daje, vendar ni nujno, da bo dosežen zaščitni imunski odziv.

V vseh zgoraj naštetih primerih OBVESTITE SVOJEGA ZDRAVNIKA, saj morda cepljenje ni priporočljivo ali ga je treba preložiti na kasneje.

Obvestite zdravnika ali medicinsko sestro, če imate motnjo strjevanja krvi ali ste nagnjeni k podplutbam.

Jemanje drugih zdravil

Obvestite svojega zdravnika ali medicinsko sestro, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta, ali če ste bili cepljeni z drugim cepivom.

Podatki, pridobljeni pri odraslih, kažejo, da se lahko cepivo Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics daje sočasno s sezonskimi cepivi proti gripi, ki ne vsebujejo adjuvansa, pri čemer se cepivi dajeta vsaka v svojo okončino. V takih primerih so lahko neželeni učinki okrepljeni.

Nosečnost in dojenje

Za ženske, ki so med uporabo zdravila Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics v času kliničnih preskušanj zanosile, so podatki omejeni.

Vaš zdravnik bo presodil razmerje med koristmi in možnimi tveganji cepljenja, če ste noseči ali dojite. Povejte zdravniku, če ste noseči, mislite, da ste morda noseči ali načrtujete zanositi. O

cepljenju s cepivom Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics se pogovorite z zdravnikom.
Če dojdete, to povejte svojemu zdravniku in upoštevajte njegova navodila.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Nekateri učinki, navedeni v poglavju 4. Možni neželeni učinki“, lahko vplivajo na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah cepiva Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics

To cepivo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) in manj kot 1 mmol kalija (39 mg) na odmerek 0,5 ml, kar pomeni, da je v bistvu brez natrija in kalija.

3. KAKO SE DAJE CEPIVO PREPANDEMIC INFLUENZA VACCINE (H5N1) (SURFACE ANTIGEN, INACTIVATED, ADJUVANTED) NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS

Cepivo vam bo dal zdravnik ali medicinska sestra v skladu z uradnimi priporočili.
Cepivo se injicira v mišico nadlaktke (v deltoidno mišico). Cepivo se ne sme nikoli injicirati v veno.

Odrasli in starejši bolniki (stari več kot 18 let):

Prejmejo en odmerek 0,5 ml. Drugi odmerek 0,5 ml cepiva je treba dati po presledku vsaj 3 tednov.
Pri starejših od 70 let so izkušnje omejene.

Uporaba pri otrocih

Pri otrocih, starih med 6 meseci in 17 leti, so izkušnje omejene.

Pred dajanjem cepiva vizualno preglejte. Če v cepivu opazite delce in/ali je njegov videz neobičalen, ga zavržite.

Pred uporabo počakajte, da doseže cepivo sobno temperaturo. Pred uporabo nežno pretresite.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi cepiva, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa cepiva ima lahko tudi cepivo Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Po cepljenju se lahko pojavijo alergijske reakcije, ki v redkih primerih vodijo v šok. Zdravniki poznajo to nevarnost, zato imajo za take primere pripravljeno nujno medicinsko pomoč.

V kliničnih študijah s cepivom je bila večina neželenih učinkov blagih in kratkotrajnih. Neželeni učinki so bili na splošno podobni kot pri cepivu proti sezonski gripi.

Pogostnost spodaj naštetih možnih neželenih učinkov je opredeljena po naslednjem dogovoru:

- zelo pogosti (pojavijo se pri več kot 1 od 10 bolnikov)
- pogosti (pojavijo se pri 1 do 10 od 100 bolnikov)
- občasni (pojavijo se pri 1 do 10 od 1.000 bolnikov)
- redki (pojavijo se pri 1 do 10 od 10.000 bolnikov)
- zelo redki (pojavijo se pri manj kot 1 od 10.000 bolnikov)

Neželeni učinki, opisani v nadaljevanju, so se pojavili po cepljenju odraslih oseb in starostnikov s cepivom Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics v kliničnih študijah:

Zelo pogosti:

Bolečina, otrdelost kože na mestu injiciranja, pordečeno in oteklo mesto injiciranja, bolečina na mestu injiciranja, bolečine v mišicah, glavobol, zvečano potenje, utrujenost

Pogosti:

Modrice na koži na mestu injiciranja, zvišana telesna temperatura, splošno slabo počutje in tresenje

Občasni:

Gripi podobni simptomi

Redki:

Krči, oteklost oči in anafilaksa

Ti neželeni učinki običajno izzvenijo v 1–2 dneh brez zdravljenja. Če ne izzvenijo, SE POSVETUJTE Z ZDRAVNIKOM.

Neželeni učinki v kliničnih preskušanjih z otroki (6 mesecev do 17 let starosti)

Pri otrocih so opravili klinično preskušanje z enakim cepivom. Splošni neželeni učinki, ki so jih v skupini otrok, starih med 6 in 35 meseci opazili zelo pogosto, so bili pordečlost na mestu injiciranja, mišične bolečine, razdražljivost in neobičajen jok. Neželeni učinki, ki so se v skupini otrok, starih med 36 meseci in 17 leti, opazili zelo pogosto, so bili bolečina, glavobol in utrujenost.

Drugi redki neželeni učinki, ki so jih opazili po rutinski uporabi:

Spodaj naštetih neželeni učinki so se pojavili v dneh ali tednih po cepljenju s cepivom Focetria (H1N1v).

Generalizirana kožna reakcija vključno s srbenjem, urtikarijo (koprivico), izpuščajem ali oteklino kože in sluznice.

Črevesne motnje kot so navzea, bruhanje, bolečine v trebuhu in diareja.

Glavobol, omotičnost, zaspanost, omedlevica.

Nevrološke motnje kot so zbadanje ali prebijajoča bolečina vzdolž enega ali več živcev, mravljinčenje, krči in nevritis (vnetje živcev).

Otekle bezgavke, palpitacije, slabotnost, bolečina okončin in kašelj.

Alergijske reakcije, ki so lahko vključevale kratko sapo, sopenje, oteklost grla ali alergijske reakcije, ki povzročijo nevarno znižanje krvnega tlaka, ki lahko, če stanje ni zdravljeno, povzročijo šok.

Zdravniki poznajo to nevarnost, zato imajo za take primere pripravljeno nujno medicinsko pomoč.

Podatki za otroke in mladostnike kažejo rahlo znižanje reaktogenosti po drugem odmerku cepiva brez zvišanja stopnje zvišane telesne temperature.

Dodatno so se učinki, opisani v nadaljevanju, pojavili v dnevih in tednih po cepljenju s cepivi, ki se rutinsko uporabljajo vsako leto za preprečevanje gripe. Ti neželeni učinki se lahko pojavijo s cepivom Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics.

Zmanjšano število trombocitov v krvi, kar lahko povzroči krvavitve ali modrice.

Vaskulitis (vnetje krvnih žil, ki lahko povzroči kožne izpuščaje, bolečine v sklepih in težave z ledvicami), eksudativni multififormni eritem (vrsta alergijske kožne reakcije, ki se pojavi v odziv na zdravila, okužbe ali bolezen).

Nevrološke motnje kot so encefalomyelitis (vnetje osrednjega živčevja) in vrsta paralize, znana kot Guillain-Barré sindrom.

Če se pojavi katerikoli od teh neželenih učinkov, takoj obvestite svojega zdravnika ali medicinsko sestro.

Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika.

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Cepiva Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in ovojnini. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C). Ne zamrzujte. Shranjujte v originalni obojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje cepivo Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics

- Zdravilna učinkovina:
Sev* virusa influence s površinskimi antigeni (hemaglutinin in nevraminidaza):
sevu A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) podobnega seva (NIBRG-14) 7,5 mikrogramov** na 0,5 ml odmerek
* razmnožen v jajcih
** izraženo v mikrogramih hemaglutinina
- Adjuvans MF59C.1:
Cepivo vsebuje na 0,5 ml 9,75 mg skvalena, 1,175 mg polisorbata 80 in 1,175 mg sorbitantriolatea.
- Pomožne snovi:
Pomožne snovi so: natrijev klorid; kalijev klorid; kalijev dihidrogen fosfat; dinatrijev fosfat dihidrat; magnezijev klorid heksahidrat; kalcijev klorid dihidrat, natrijev citrat, citronska kislina in voda za injekcije

Izgled cepiva Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics in vsebina pakiranja

Cepivo Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics je suspenzija za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi.

Suspenzija je mlečno-bela tekočina.

Na voljo je v pripravljeni napolnjeni injekcijski brizgi, ki vsebuje en odmerek 0,5 ml za injiciranje.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Via Fiorentina, 1

Siena, Italija

Izdelovalec

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Loc. Bellaria - 53018 Rosia

Sovicille (SI), Italija

Navodilo je bilo odobreno {MM/LLLL}

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet