

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Celvapan zawiesina do wstrzykiwań

Szczepionka przeciw grypie (H1N1)v (cały wirion, namnażany na komórkach Vero, inaktywowany)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Szczepionka przeciw grypie (cały wirion), inaktywowana, zawierająca antygen szczepu*:

A/California/07/2009 (H1N1)v 7,5 mikrograma**
w dawce 0,5 ml

* namnażane na komórkach Vero (ciągła linia komórek pochodząca od ssaków)

** wyrażana w mikrogramach hemaglutyniny

To jest opakowanie wielodawkowe. Liczba dawek w fiolce: patrz punkt 6.5.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań.

Szczepionka jest przezroczystą do opalizującej, przejrzystą zawiesiną.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Profilaktyka grypy wywoływanej przez wirus A(H1N1)v 2009 (Patrz punkt 4.4).

Produkt leczniczy Celvapan należy stosować zgodnie z Oficjalnymi Zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecenia dotyczące dawkowania uwzględniają dane uzyskane z trwających badań klinicznych u zdrowych pacjentów, którzy otrzymali dwie dawki produktu leczniczego Celvapan (H1N1)v.

Z badań klinicznych uzyskano ograniczone dane dotyczące immunogenności oraz bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Celvapan (H1N1)v u zdrowych dorosłych, osób w podeszłym wieku i dzieci (patrz punkty 4.4, 4.8 i 5.1).

Dorośli i osoby w podeszłym wieku

Jedna dawka 0,5 ml w wybranym terminie.

Drugą dawkę szczepionki należy podać po upływie przynajmniej trzech tygodni.

Dzieci i młodzież w wieku od 3 do 17 lat

Jedna dawka 0,5 ml w wybranym terminie.

Drugą dawkę szczepionki należy podać po upływie co najmniej trzech tygodni.

Dzieci w wieku od 6 do 35 miesięcy

Na temat stosowania u niemowląt i małych dzieci w wieku od 6 do 35 miesięcy dostępne są ograniczone dane. Jednak w przypadku rozważenia konieczności szczepienia, dawkowanie powinno być zgodne z zaleceniami dla dzieci w wieku od 3 do 17 lat.

Dzieci poniżej 6 miesięcy

Szczepienie nie jest obecnie zalecane w tej grupie wiekowej.

Dalsze informacje, patrz p. 4.8 i 5.1.

Zaleca się, aby otrzymujący pierwszą dawkę przy zastosowaniu produktu Celvapan, zakończyli szczepienie produktem Celvapan (patrz p. 4.4).

Sposób podawania

Immunizację należy wykonywać poprzez wstrzyknięcie domięśniowe najlepiej w mięsień naramienny lub przednio-boczną część uda, w zależności od masy mięśniowej.

4.3 Przeciwwskazania

Wcześniejsze występowanie reakcji anafilaktycznej (tzn. zagrażającej życiu), na którykolwiek ze składników lub śladowe ilości zanieczyszczeń (np. formaldehyd, nukleaza, sacharoza) tej szczepionki.

Patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Szczepionka może chronić jedynie przed gripą wywołowaną przez szczepy podobne do A/California/07/2009 (H1N1)v.

Należy zachować ostrożność podczas podawania szczepionki osobom, u których stwierdzono nadwrażliwość (inną niż reakcja anafilaktyczna) na substancję(e) czynną(e), którąkolwiek z substancji pomocniczych lub śladowych zanieczyszczeń, np. formaldehyd, nukleaza, sacharoza.

Po podaniu szczepionki Celvapan zgłaszano reakcje nadwrażliwości, w tym anafilaktyczne (patrz punkt 4.8). Reakcje takie występowały zarówno u pacjentów z wieloma alergiami w wywiadzie oraz u pacjentów bez znanej alergii.

Tak jak w przypadku wszystkich innych szczepionek podawanych w postaci wstrzyknięcia, należy zapewnić możliwość udzielenia natychmiastowej pomocy lekarskiej i podjęcia odpowiedniego leczenia w rzadkich przypadkach reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki.

Należy przełożyć termin szczepienia u pacjentów z ciężką chorobą przebiegającą z gorączką lub ostrą infekcją.

W żadnym wypadku nie wolno podawać szczepionki Celvapan donaczyniowo.

Brak jest danych dotyczących podawania szczepionki Celvapan drogą podskórną. Z tego powodu personel medyczny musi rozważyć korzyści i potencjalne ryzyko związane z podaniem szczepionki osobom z małopłytkowością lub innymi zaburzeniami krzepnięcia krwi, które byłyby przeciwwskazaniami do wstrzykiwań domięśniowych, chyba że przewidywana korzyść przewyższa ryzyko krwawienia.

U pacjentów poddawanych leczeniu immunosupresyjnemu lub u osób z zaburzeniami odporności odpowiedź na szczepienie może być niewystarczająca.

Nie u wszystkich zaszczepionych może zostać wywołana ochronna odpowiedź immunologiczna (patrz punkt 5.1).

Brak jest danych dotyczących bezpieczeństwa, immunogenności lub skuteczności potwierdzających wymienialność produktu Celvapan z innymi szczepionkami (H1N1)v.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Brak danych dotyczących podawania szczepionki Celvapan jednocześnie z innymi szczepionkami. Jeśli jednak rozważa się podanie innej szczepionki w tym samym czasie, szczepienie należy wykonać w różne kończyny. Należy pamiętać, że może nastąpić nasilenie reakcji niepożądanych.

Odpowiedź immunologiczna na szczepienie może być zmniejszona, jeśli pacjent jest poddawany leczeniu immunosupresyjnemu.

Po szczepieniu przeciw grypie można otrzymać fałszywie dodatnie wyniki testów serologicznych przeprowadzanych metodą ELISA dla przeciwciał przeciwko ludzkiemu wirusowi braku odporności HIV-1, wirusowi zapalenia wątroby typu C, a zwłaszcza wirusowi HTLV-1. W takich przypadkach, metoda Western Blot jest negatywna. Te przejściowo fałszywie dodatnie wyniki mogą być spowodowane wzrostem miana przeciwciał IgM w odpowiedzi na podanie szczepionki.

4.6 Ciąża i laktacja

Obecnie brak dostępnych danych klinicznych dotyczących stosowania szczepionki Celvapan u kobiet w ciąży. Dane uzyskane ze szczepienia kobiet w ciąży za pomocą różnych inaktywowanych nieadjuwantnych sezonowych szczepionek nie wskazują na powstawanie wad rozwojowych lub toksyczność dla płodu lub noworodka.

Badania na zwierzętach z zastosowaniem szczepionek zawierających szczep H5N1 (A/Vietnam/1203/2004 oraz A/Indonesia/05/2005) nie wskazują na toksyczność w okresie reprodukcji (patrz punkt 5.3).

Można rozważyć zastosowanie produktu Celvapan w okresie ciąży, jeśli jest to niezbędne, biorąc pod uwagę oficjalne zalecenia.

Celvapan można stosować u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu

Niektóre działania niepożądane wymienione w punkcie 4.8 „Działania niepożądane” mogą wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługę urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

- Badania kliniczne produktu leczniczego Celvapan (H1N1)v

Dorośli i osoby w podeszłym wieku

W badaniu klinicznym podano dawkę 7,5 µg produktu leczniczego Celvapan (H1N1)v osobom dorosłym w wieku od 18 do 59 lat (N = 101) oraz osobom powyżej 60 roku życia (N = 101). Dane o bezpieczeństwie uzyskane po pierwszym i drugim podaniu szczepionki sugerują, że profil bezpieczeństwa jest podobny do zgłaszanego dla szczepionek przeciwko grypie zawierających szczep H5N1.

Działania niepożądane, które wystąpiły w badaniach klinicznych produktu leczniczego Celvapan (H1N1)v w populacji osób dorosłych i osób w podeszłym wieku, przedstawiono w poniższej tabeli.

Działania niepożądane obserwowane w badaniach klinicznych (H1N1)v		
Klasyfikacja układów i narządów	Preferowany termin MedDRA	Częstość ¹
ZAKAŻENIA I ZARAŻENIA PASOŻYTNICZE	Zapalenie nosa i gardła	Często
ZABURZENIA PSYCHICZNE	Bezsensowność	Często
ZABURZENIA UKŁADU NERWOWEGO	Bóle głowy Zawroty głowy	Bardzo często Często
ZABURZENIA OKA	Podrażnienie oka	Często
ZABURZENIA UKŁADU ODDECHOWEGO, KŁATKI PIERSIOWEJ I ŚRÓDPIERSIA	Ból gardła i krtani	Często
ZABURZENIA ŻOŁĄDKA I JELIT	Ból brzucha	Często
ZABURZENIA SKÓRY I TKANKI PODSKÓRNEJ	Nadmierna potliwość Wysypka Pokrzywka	Często Często Często
ZABURZENIA MIĘŚNIOWO-SZKIELETOWE I TKANKI ŁĄCZNEJ	Ból stawów Ból mięśni	Często Często
ZABURZENIA OGÓLNE I STANY W MIEJSCU PODANIA	Zmęczenie Gorączka Dreszcze Złe samopoczucie Reakcje w miejscu wstrzyknięcia: • Ból w miejscu wstrzyknięcia • Stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia • Zaczerwienienie skóry w miejscu wstrzyknięcia • Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia • Upośledzenie ruchomości w miejscu wstrzyknięcia	Bardzo często Często Często Często Często Często Często Często Często Często

Częstość występowania działań niepożądanych oparto na następującej skali: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Dzieci i młodzież od 3 do 17 roku życia

W badaniu klinicznym 51 dzieciom i nastolatkom w wieku od 9 do 17 lat oraz 51 dzieciom w wieku od 3 do 8 lat podano dawkę 7,5 µg produktu leczniczego Celvapan (H1N1)v. Częstość występowania oraz charakter objawów po pierwszym i drugim szczepieniu były podobne do obserwowanych w grupie osób dorosłych oraz osób w podeszłym wieku, które otrzymały produkt leczniczy Celvapan.

Dzieci w wieku od 6 do 35 miesięcy

W badaniu klinicznym 69 niemowlętom i małym dzieciom w wieku od 6 do 35 miesięcy podano dawkę 7,5 µg produktu leczniczego Celvapan (H1N1)v.

¹odzwierciedla największą częstość obserwowaną w populacji zdrowych osób dorosłych lub zdrowych osób w podeszłym wieku.

Działania niepożądane obserwowane podczas badań klinicznych produktu leczniczego CELVAPAN (H1N1)v u dzieci zamieszczono w poniższej tabeli.

Działania niepożądane w badaniach klinicznych H1N1v				
Klasyfikacja układów i narządów	Preferowany termin MedDRA	Częstość		
		9–17 lat	3–8 lat	6–35 miesięcy
ZABURZENIA METABOLIZMU I ODŻYWIANIA	Zmniejszony apetyt	-	-	Często
ZABURZENIA PSYCHICZNE	Zaburzenia snu Niepokój	- -	-	Bardzo często Często
ZABURZENIA UKŁADU NERWOWEGO	Ból głowy Płacz Senność	Często - -	Często - -	Często Często Często
ZABURZENIA UCHA I BŁĘDNIKA	Zawroty głowy	Często	-	-
ZABURZENIA UKŁADU ODDECHOWEGO, KŁATKI PIERSIOWEJ I ŚRÓDPIERSIA	Kaszel	-	-	Często
ZABURZENIA ŻOŁĄDKA I JELIT	Ból brzucha Nudności Wymioty Biegunka	Często Często Często -	- - Często Często	Często Często Często Często
ZABURZENIA SKÓRY I TKANKI PODSKÓRNEJ	Nadmierna potliwość Wysypka	- -	- -	Często Często
ZABURZENIA MIĘŚNIOWO-SZKIELETOWE I TKANKI ŁĄCZNEJ	Ból mięśni Ból w kończynie	Często Często	- -	- -
ZABURZENIA OGÓLNE I STANY W MIEJSCU PODANIA	Zmęczenie Gorączka Dreszcze Rozdrażnienie Złe samopoczucie Reakcje w miejscu wstrzyknięcia: - Ból w miejscu wstrzyknięcia - Stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia - Zaczerwienienie skóry w miejscu wstrzyknięcia - Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia	- - Często - - - Bardzo często Często Często Często	Często Często Często - - Często Często Często Często	- Bardzo często Często Często Często Często

Częstość występowania działań niepożądanych oparto na następującej skali: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Pandemiczne badanie obserwacyjne produktu leczniczego Celvapan (H1N1)v

Wstępne wyniki pandemicznego badania obserwacyjnego produktu leczniczego Celvapan (H1N1)v potwierdziły profil bezpieczeństwa obserwowany w badaniach klinicznych.

Wstępne dane dotyczące bezpieczeństwa uzyskane u 425 dzieci (powyżej 5 roku życia), nastolatków i osób dorosłych wykazały, że w ciągu 7 dni od pierwszego szczepienia 37,9% pacjentów zgłaszało reakcje układowe, a 25,4% zgłaszało reakcje w miejscu wstrzyknięcia.

U 91 dzieci w wieku od 6 miesięcy do 5 lat reakcje układowe po pierwszym szczepieniu zgłaszano u 35,2% pacjentów, a reakcje w miejscu wstrzyknięcia u 23,1% pacjentów. Po drugiej dawce reakcje niepożądane występowały z niższą częstością.

Bardzo częste reakcje zgłaszane u dorosłych:

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia, zmęczenie, ból głowy, ból mięśni, ból stawów, objawy żołądkowo-jelitowe, nadmierna potliwość.

Bardzo częste reakcje zgłaszane u dzieci powyżej 5 roku życia i młodzieży:

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia, zmęczenie, ból głowy, ból mięśni, objawy ze strony żołądka i jelit

Bardzo częste reakcje zgłaszane u dzieci w wieku od 6 miesięcy do 5 lat:

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia, ospałość, pobudliwość, utrata apetytu, biegunka.

- Badania kliniczne produktu leczniczego Celvapan w wersji zawierającej szczep H5N1

Przeprowadzono badania kliniczne produktu leczniczego Celvapan w wersji zawierającej szczep H5N1 (patrz punkt 5.1) u około 3500 pacjentów (w wieku pomiędzy 18. a 60. rokiem życia i starszych), a także w grupach podwyższonego ryzyka, obejmujących po około 300 pacjentów o obniżonej odporności i z chorobami przewlekłymi.

Większość z działań niepożądanych była łagodna w przebiegu, krótkotrwała i jakościowo podobna do reakcji wywoływanych przez szczepionki przeciw grypie. Zanotowano mniej działań niepożądanych po drugiej dawce szczepionki w porównaniu z dawką pierwszą. Profil bezpieczeństwa u dorosłych pacjentów w wieku powyżej 60 lat, pacjentów z upośledzoną odpornością oraz chorobami przewlekłymi był zbliżony do profilu bezpieczeństwa u zdrowych osób dorosłych w wieku od 18 do 59 lat, w odniesieniu do występowania i częstości bardzo częstych i częstych działań niepożądanych.

- Monitorowanie działań niepożądanych po wprowadzeniu do obrotu

Celvapan (H1N1)v

Po wprowadzeniu do obrotu szczepionek przeciwko grypie u dorosłych i dzieci przyjmujących Celvapan (H1N1)v zgłaszano następujące reakcje niepożądane:

Częstość występowania tych reakcji niepożądanych nie jest znana.

Zaburzenia układu immunologicznego

Reakcja anafilaktyczna*, reakcja nadwrażliwości

Zaburzenia układu nerwowego

Drgawki gorączkowe

Niedoczulica

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Obrzęk naczynioruchowy

*Reakcje takie objawiały się jako niewydolność oddechowa, niedociśnienie, tachykardia, przyspieszony oddech, sinica, gorączka, zaczerwienie, obrzęk naczynioruchowy i pokrzywka.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Ból kończyny (w większości przypadków zgłaszany jako ból ramienia w miejscu wstrzyknięcia)

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Objawy grypopodobne

Triwalentne szczepionki przeciw grypie sezonowej

Podczas monitorowania po wprowadzeniu do obrotu triwalentnych szczepionek przeciw grypie sezonowej wytwarzanych przy użyciu zarodków kurzych, zgłaszano następujące działania niepożądane:

Niezbyt często:

Uogólnione reakcje skórne.

Rzadko:

Nerwobóle, parestezje, przejściowa trombocytopenia.

Bardzo rzadko:

Zapalenie naczyń przejściowo obejmujące nerki.

Zaburzenia neurologiczne, takie jak zapalenie mózgu i rdzenia, zapalenie nerwu i zespół Guillain-Barré.

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Szczepionki przeciw grypie, kod ATC: J07BB01

Badania kliniczne produktu leczniczego Celvapan (H1N1)v obecnie dostarczają:

- Danych dotyczących immunogenności uzyskanych trzy tygodnie po podaniu dwóch dawek produktu leczniczego Celvapan (H1N1)v zdrowym osobom dorosłym w wieku 18 lat i starszym.
- Danych dotyczących immunogenności uzyskanych trzy tygodnie po podaniu dwóch dawek produktu leczniczego Celvapan (H1N1)v zdrowym dzieciom w wieku od 6 miesięcy do 17 lat.

Badania kliniczne, w których wariant produktu leczniczego Celvapan zawierający HA uzyskaną ze szczepu A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) podawano w dniu 0 i dniu 21 dostarczają:

- Danych dotyczących bezpieczeństwa oraz immunogenności u zdrowych osób dorosłych, w tym u osób w podeszłym wieku

Odpowiedź immunologiczna wobec szczepu A/California/07/2009(H1N1)v

Immunogenność szczepionki zawierającej 7,5 µg HA bez adjuwantu pochodzącej ze szczepu A/California/07/2009 (H1N1)v została oceniona w dwóch badaniach klinicznych u osób dorosłych w wieku 18 lat i starszych (N = 200) i u dzieci oraz młodzieży w wieku od 3 do 17 lat (N = 101), podawanej według schematu w dniach 0 i 21. Na temat stosowania u niemowląt i małych dzieci w wieku od 6 do 35 miesięcy (N = 65) dostępne są dane wstępne.

Dorośli w wieku 18 lat i starsi

Wskaźnik seroprotekcji po szczepieniu, wskaźnik serokonwersji i współczynnik serokonwersji dla przeciwciał przeciwko hemaglutyninie, oznaczone metodą SRH (Single Radial Hemolysis) u osób dorosłych w wieku od 18 do 59 lat i u osób starszych w wieku 60 lat i powyżej były następujące:

Metoda SRH	Wszyscy pacjenci		Seronegatywni pacjenci na początku badania ($\leq 4\text{mm}^2$)	
	21 dni po		21 dni po	
	1. dawce	2. dawce	1. dawce	2. dawce
18 do 59 lat	N = 99		N = 33	

Wskaźnik seroprotekcji*	75,8%	80,8%	69,7%	78,8%
	(66,1; 83,8)	(71,7; 88,0)	(51,3; 84,4)	(61,1; 91,0)
Wskaźnik serokonwersji**	64,6%	70,7%	69,7%	78,8%
	(54,4; 74,0)	(60,7; 79,4)	(51,3; 84,4)	(61,1; 91,0)
Współczynnik serokonwersji***	3,4	4,1	7,1	9,5
	(2,8; 4,3)	(3,3; 5,1)	(4,5; 11,0)	(6,5; 13,8)
≥ 60 lat	N = 101		N = 22	
Wskaźnik seroprotekcji*	76,2%	82,2%	50,0%	63,6%
	(66,7; 84,1)	(73,3; 89,1)	(28,2; 71,8)	(40,7; 82,8)
Wskaźnik serokonwersji**	28,7%	35,6%	50,0%	63,6%
	(20,1; 38,6)	(26,4; 45,8)	(28,2; 71,8)	(40,7; 82,8)
Współczynnik serokonwersji***	1,8	2,0	3,9	5,6
	(1,5; 2,1)	(1,7; 2,4)	(2,3; 6,7)	(3,4; 9,2)

* obszar SRH > 25 mm²

** albo obszar SRH 25 mm², jeśli wartość początkowa była ujemna lub wzrost o 50% obszaru SRH, jeśli wartość początkowa > 4 mm²

*** wzrost średniej geometrycznej

Wskaźnik pacjentów po szczepieniu z mianem przeciwciał neutralizujących ≥ 40, wskaźnik serokonwersji i współczynnik serokonwersji, oznaczone metodą mikroneutralizacji (MN) u dorosłych w wieku od 18 do 59 lat i u osób starszych w wieku 60 lat i powyżej były następujące:

Metoda MN	Wszyscy pacjenci		Seronegatywni pacjenci na początku badania (< 1:10)	
	21 dni po		21 dni po	
	1. dawce	2. dawce	1. dawce	2. dawce
18 do 59 lat	N = 100	N = 99	N = 39	N = 38
Wskaźnik seroneutralizacji*	87,0%	98,0%	74,4%	97,4%
	(78,8; 92,9)	(92,9; 99,8)	(57,9; 87,0)	(86,2; 99,9)
Wskaźnik serokonwersji**	80,0%	86,9%	84,6%	97,4%
	(70,8; 87,3)	(78,6; 92,8)	(69,5; 94,1)	(86,2; 99,9)
Współczynnik serokonwersji***	21,3	29,0	28,8	55,3
	(14,6; 31,2)	(20,5; 41,0)	(15,2; 54,5)	(32,0; 95,6)
≥ 60 lat	N = 101		N = 34	N = 38
Wskaźnik seroneutralizacji*	70,3%	82,2%	55,9%	76,3%
	(60,4; 79,0)	(73,3; 89,1)	(37,9; 72,8)	(59,8; 88,6)
Wskaźnik serokonwersji**	55,4%	71,3%	73,5%	94,7%
	(45,2; 65,3)	(61,4%; 79,9)	(55,6; 87,1)	(82,3; 99,4)
Współczynnik serokonwersji***	5,0	7,6	7,1	15,0
	(3,8; 6,6)	(5,9; 9,9)	(4,4; 11,3)	(10,1; 22,2)

* miano MN ≥ 1:40

** > 4-krotny wzrost miana MN

*** wzrost średniej geometrycznej

Utrzymywanie się przeciwciał anty-HA 180 dni po pierwszym szczepieniu, określone na podstawie testu hemolizy radialnej (SRH) oraz metodą mikroneutralizacji (MN) u osób dorosłych w wieku od 18 do 59 lat oraz osób powyżej 60 roku życia, przedstawia się następująco:

Utrzymywanie się przeciwciał	Wszyscy pacjenci		Seronegatywni pacjenci na początku badania (< 1:10)	
	Dzień 181		Dzień 181	
	SRH	MN	SRH	MN
od 18 do 59 lat	N = 98	N = 98	N = 33	N = 32
Wskaźnik seroprotekcji/seroneutralizacji*	80,6%	94,9%	78,8%	90,6%
	(71,4; 87,9)	(88,5; 98,3)	(61,1; 91,0)	(75,0; 98,0)
Wskaźnik	68,4%	83,7%	78,8%	96,9%

serokonwersji**	(58,2;77,4)	(74,8;90,4)	(61,1;91,0)	(83,8;99,9)
Współczynnik serokonwersji***	3,6	15,0	8,0	30,0
≥ 60 lat	N = 101	N = 101	N = 22	N = 24
Wskaźnik seroprotekcji/seroneutralizacji*	80,2%	79,2%	59,1%	66,7%
Wskaźnik serokonwersji**	(71,1;87,5)	(68,9;85,8)	(36,4;79,3)	(44,7;84,4)
Współczynnik serokonwersji***	30,7%	54,5%	59,1%	83,3%
	(21,9;40,7)	(44,2;64,4)	(36,4;79,3)	(62,6;95,3)
	1,8	4,6	4,6	8,9
	(1,5;2,1)	(3,7;5,7)	(2,9;7,3)	(5,6;14,0)

* obszar SRH > 25 mm²; miano MN ≥ 1:40;

** albo obszar SRH > 25 mm², jeśli wartość początkowa była ujemna, albo 50% wzrost obszaru SRH, jeśli wartość początkowa > 4 mm²; > 4-krotny wzrost miana MN;

*** wzrost średniej geometrycznej

Dzieci i młodzież (3–17 rok życia)

Wskaźnik seroprotekcji, wskaźnik serokonwersji i współczynnik serokonwersji dla przeciwciał przeciwko hemaglutyninie, oznaczone metodą SRH (Single Radial Hemolysis) u dzieci i młodzieży w wieku od 3 do 17 lat były następujące:

Metoda SRH	Wszyscy pacjenci		Seronegatywni pacjenci na początku badania (≤ 4mm ²)	
	21 dni po		21 dni po	
	1. dawce	2. dawce	1. dawce	2. dawce
3 do 8 lat	N = 51		N = 31	
Wskaźnik seroprotekcji*	51,0%	88,2%	58,1%	93,5%
	(36,6; 65,2)	(76,1; 95,6)	(39,1; 75,5)	(78,6; 99,2)
Wskaźnik serokonwersji**	47,1%	88,2%	58,1%	93,5%
	(32,9; 61,5)	(76,1; 95,6)	(39,1; 75,5)	(78,6; 99,2)
Współczynnik serokonwersji***	3,5	8,6	5,8	15,0
	(2,5; 4,9)	(6,6; 11,3)	(3,9; 8,8)	(12,4; 18,1)
9 do 17 lat	N = 50		N = 29	
Wskaźnik seroprotekcji*	80,0%	88,0%	82,8%	93,1%
	(66,3; 90,0)	(75,7; 95,5)	(64,2; 94,2)	(77,2; 99,2)
Wskaźnik serokonwersji**	74,0%	84,0%	82,8%	93,1%
	(59,7; 85,4)	(70,9; 92,8)	(64,2; 94,2)	(77,2; 99,2)
Współczynnik serokonwersji***	6,8	8,9	9,8	13,8
	(5,0; 9,2)	(6,6; 11,9)	(6,9; 14,0)	(10,3; 18,4)

* obszar SRH > 25 mm²

** albo obszar SRH 25 mm², jeśli wartość początkowa była ujemna lub wzrost o 50% obszaru SRH, jeśli wartość początkowa > 4 mm²

*** wzrost średniej geometrycznej

Wskaźnik pacjentów po szczepieniu z mianem przeciwciał neutralizujących ≥ 40, wskaźnik serokonwersji i współczynnik serokonwersji, oznaczone metodą mikroneutralizacji (MN) u dzieci i młodzieży w wieku od 3 do 17 lat były następujące:

Metoda MN	Wszyscy pacjenci		Seronegatywni pacjenci na początku badania (< 1:10)	
	21 dni po		21 dni po	
	1. dawce	2. dawce	1. dawce	2. dawce
3 do 8 lat	N = 51		N = 47	
Wskaźnik seroneutralizacji*	84,3%	100,0%	83,0%	100,0%
	(71,4; 93,0)	(93,0; 100,0)	(69,2; 92,4)	(92,5; 100,0)
Wskaźnik serokonwersji**	94,1%	100,0%	93,6%	100,0%
	(83,8; 98,8)	(93,0; 100,0)	(82,5; 98,7)	(92,5; 100,0)

Współczynnik serokonwersji***	12,9 (9,5; 17,5)	156,9 (119,4; 206,2)	13,5 (9,7; 18,8)	168,2 (131,1; 215,7)
9 do 17 lat	N = 51		N = 34	
Wskaźnik seroneutralizacji*	94,1 % (83,8; 98,8)	100,0% (93,0; 100,0)	91,2% (76,3; 98,1)	100,0% (89,7; 100,0)
Wskaźnik serokonwersji**	100,0% (93,0; 100,0)	100,0% (93,0; 100,0)	100,0% (89,7; 100,0)	100,0% (89,7; 100,0)
Współczynnik serokonwersji***	33,3 (22,2; 50,0)	115,6 (87,4; 152,8)	29,2 (17,9; 47,7)	137,5 (99,5; 189,9)

* miano MN $\geq 1:40$

** ≥ 4 -krotny wzrost miana MN

*** wzrost średniej geometrycznej

Niemowlęta i dzieci w wieku 6–35 miesięcy

Wskaźnik seroprotekcji, wskaźnik serokonwersji i współczynnik serokonwersji dla przeciwciał przeciwko hemaglutyninie, oznaczone metodą SRH (Single Radial Hemolysis) u dzieci w wieku od 6 do 35 miesięcy były następujące:

Metoda SRH	Wszyscy pacjenci		Seronegatywni pacjenci na początku badania ($\leq 4\text{mm}^2$)	
	21 dni po		21 dni po	
	1. dawce	2. dawce	1. dawce	2. dawce
6 do 11 miesięcy	N = 19		N = 15	
Wskaźnik seroprotekcji*	31,6% (12,6; 56,6)	78,9% (54,4; 93,9)	33,3% (11,8; 61,6)	80,0% (51,9; 95,7)
Wskaźnik serokonwersji**	31,6% (12,6; 56,6)	84,2% (60,4; 96,6)	33,3% (11,8; 61,6)	80,0% (51,9; 95,7)
Współczynnik serokonwersji***	1,9 (1,2; 3,0)	7,6 (4,9; 11,7)	2,1 (1,1; 3,7)	9,0 (5,6; 14,5)
12 do 35 miesięcy	N = 49		N = 40	
Wskaźnik seroprotekcji*	24,5% (13,3; 38,9)	95,9% (86,0; 99,5)	20,0% (9,1; 35,6)	95,0% (83,1; 99,4)
Wskaźnik serokonwersji**	22,4% (11,8; 36,6)	91,8% (80,4; 97,7)	20,0% (9,1; 35,6)	95,0% (83,1; 99,4)
Współczynnik serokonwersji***	1,8 (1,4; 2,5)	11,2 (9,3; 13,4)	1,8 (1,3; 2,5)	12,5 (10,7; 14,5)

* obszar SRH $> 25\text{mm}^2$

** albo obszar SRH 25mm^2 , jeśli wartość początkowa była ujemna lub wzrost o 50% obszaru SRH, jeśli wartość początkowa $> 4\text{mm}^2$

*** wzrost średniej geometrycznej

Wskaźnik pacjentów po szczepieniu z mianem przeciwciał neutralizujących ≥ 40 , wskaźnik serokonwersji i współczynnik serokonwersji, oznaczone metodą mikroneutralizacji (MN) u dzieci w wieku od 6 do 35 miesięcy były następujące:

Metoda MN	Wszyscy pacjenci		Seronegatywni pacjenci na początku badania ($< 1:10$)	
	21 dni po		21 dni po	
	1. dawce	2. dawce	1. dawce	2. dawce
6 do 11 miesięcy	N = 17	N = 19	N = 17	N = 19
Wskaźnik seroneutralizacji*	35,3% (14,2; 61,7)	100% (82,4; 100,0)	35,3% (14,2; 61,7)	100% (82,4; 100,0)
Wskaźnik serokonwersji**	76,5% (50,1; 93,2)	100% (82,4; 100,0)	76,5% (50,1; 93,2)	100% (82,4; 100,0)
Współczynnik	4,5	60,6	4,5	60,6

serokonwersji***	(2,7; 7,5)	(27,9; 131,7)	(2,7; 7,5)	(27,9; 131,7)
12 do 35 miesięcy	N = 49		N = 48	
Wskaźnik	55,1%	100%	54,2%	100,0%
seroneutralizacji*	(40,2; 69,3)	(92,7; 100,0)	(39,2; 68,6)	(92,6; 100,0)
Wskaźnik	75,5%	100%	75,0%	100,0%
serokonwersji**	(61,1; 86,7)	(92,7; 100,0)	(60,4; 86,4)	(92,6; 100,0)
Współczynnik	6,6	108,0	6,7	112,4
serokonwersji***	(4,6; 9,4)	(75,5; 154,5)	(4,7; 9,6)	(78,7; 160,5)

* miano MN $\geq 1:40$

** > 4-krotny wzrost miana MN

*** wzrost średniej geometrycznej

Odpowiedź immunologiczna wobec szczepu A/H5N1 w produkcie leczniczym Celvapan.

Immunogenność szczepionki bez adjuwantu zawierającej 7,5 µg HA, pochodzącej ze szczepu A/Vietnam/1203/2004 została oceniona w dwóch badaniach klinicznych u dorosłych w wieku 18 – 59 lat (N = 312) i u osób starszych w wieku 60 lat i powyżej (N = 272) w schemacie podawania w dniach 0 i 21.

Wskaźnik seroprotekcji, wskaźnik serokonwersji i współczynnik serokonwersji u dorosłych i osób w podeszłym wieku były porównywalne z tymi dla produktu leczniczego Celvapan (H1N1)v.

Wyniki badania dotyczącego skuteczności szczepionki przeprowadzonego w Jersey

W badaniu porównawczym przypadków podczas akcji szczepień prowadzonej w Jersey w latach 2009/2010 oceniono skuteczność szczepionki pandemicznej w zapobieganiu wystąpieniu objawów grypopodobnych z zastosowaniem laboratoryjnego potwierdzenia obecności wirusa A(H1N1) (test negatywnego wyniku badania). Młodsze dzieci, w wieku od 6 miesięcy do 9 lat, otrzymały produkt leczniczy Celvapan, natomiast dzieci starsze, w wieku od 9 do 18 lat, otrzymały pandemiczną szczepionkę z adiuwantem zawierającą rozszczepiony wirion. W żadnej z tych grup dzieci i młodzieży nie zgłoszono braku skuteczności szczepionki. Wstępna skuteczność jednej dawki szczepionki pandemicznej u dzieci wynosiła 100% (95% CI: 70–100%).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach nieklinicznych z zastosowaniem produktu leczniczego Celvapan zawierającego szczep H5N1 oceniających toksyczność po podaniu wielokrotnym na szczurach wykazano zmiany aktywności enzymów wątrobowych oraz stężenia wapnia. Jak dotąd tego rodzaju zmian czynności wątroby nie zaobserwowano w badaniach klinicznych u ludzi. W badaniach klinicznych z udziałem ludzi nie oceniano zmian w metabolizmie wapnia.

Badania toksykologiczne u zwierząt dotyczące wpływu na rozrodczość nie wykazały szkodliwego wpływu na płodność samic oraz działania szkodliwego dla zarodka, płodu oraz toksyczność przed- i pourodzeniową.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Trometamol
Sodu chlorek

Woda do wstrzykiwań
Polisorbat 80

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

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

6.3 Okres ważności

2 lata

Produkt należy zużyć niezwłocznie po pierwszym otwarciu. Jednakże wykazano, że roztwór zachowuje stabilność chemiczną i fizyczną do 3 godzin w temperaturze pokojowej.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w lodówce (2 °C – 8 °C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Jedno opakowanie zawiera 20 fiolek wielodawkowych (szkło typu I) po 5 ml zawiesiny (10 dawek po 0,5 ml) z korkiem z gumy bromobutyłowej.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Przed użyciem szczepionka powinna osiągnąć temperaturę pokojową. Przed użyciem wstrząsnąć.

Każdą dawkę szczepionki (0,5 ml) pobiera się do strzykawki.

Wszelkie resztki niewykorzystanej szczepionki lub jej odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Baxter AG
Industriestrasse 67
A-1221 Wiedeń
Austria

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/08/506/001

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

04/03/2009

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

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

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA SUBSTANCJI BIOLOGICZNIE CZYNNEJ
ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA
ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE
DO OBROTU**

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

Nazwa i adres wytwórcy substancji biologicznie czynnej

Baxter BioScience s.r.o.
Jevany Bohumil 138
CZ-281 63 Kostelec nad Cernými lesy
Republika Czeska

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Austria

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Austria

B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

• **KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

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

- Podmiot odpowiedzialny uzgodni z krajami członkowskimi Wspólnoty środki ułatwiające identyfikację oraz śledzenie szczepionki A/(H1N1)v podanej każdemu pacjentowi w celu zminimalizowania wystąpienia błędów medycznych i pomocy pacjentowi oraz pracownikom ochrony zdrowia w zgłaszaniu działań niepożądanych. Może to obejmować zaopatrzenie przez podmiot odpowiedzialny każdego opakowania szczepionki w etykietę samoprzylepną z nazwą własną produktu i numerem serii.
- Podmiot odpowiedzialny uzgodni z krajami członkowskimi Wspólnoty procesy pozwalające pacjentom oraz pracownikom ochrony zdrowia stały dostęp do aktualnych informacji dotyczących szczepionki Celvapan.
- Podmiot odpowiedzialny uzgodni z krajami członkowskimi Wspólnoty zabezpieczenie bezpośredniej komunikacji z pracownikami ochrony zdrowia, których dotyczy:
 - Prawidłowy sposób przygotowania szczepionki przed podaniem.
 - Ustalenie priorytetów w zgłaszaniu zdarzeń niepożądanych, tj. zgonu i zagrażających życiu działań niepożądanych, niespodziewanych, ciężkich działań niepożądanych, zdarzeń niepożądanych wymagających szczególnego zainteresowania (AESI).

- Minimum danych przekazywanych w raporcie bezpieczeństwa z indywidualnego przypadku w celu usprawnienia oceny oraz identyfikacji szczepionki zastosowanej u danego pacjenta, co obejmuje nazwę własną produktu, wytwórcę szczepionki oraz numer serii.
- Jeśli został wdrożony szczególny system informowania, jak należy zgłaszać działania niepożądane.

• INNE WARUNKI

Oficjalne zwolnienie serii

Zgodnie z artykułem 114 Dyrektywy 2001/83/WE ze zmianami, oficjalne zwolnienie serii będzie przeprowadzane przez laboratorium państwowe lub laboratorium wyznaczone w tym celu.

System nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych

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

Składnie PSUR:

Podmiot odpowiedzialny powinien składać co 6 miesięcy uproszczone raporty okresowe o bezpieczeństwie, o ile CHMP nie zdecyduje inaczej.

Plan Zarządzania Ryzykiem

Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się do prowadzenia badań oraz dodatkowych działań z zakresu monitorowania bezpieczeństwa stosowania leków zgodnie z Planem Monitorowania Bezpieczeństwa Stosowania leków, jak to zostało przyjęte w wersji 002 (z dnia 2 września 2009) Planu Zarządzania Ryzykiem (PZR) przedstawionej w module 1.8.2. wniosku o dopuszczenie do obrotu oraz w kolejnych aktualizacjach PZR uzgodnionych z CHMP.

Środki podjęte po zakończeniu rejestracji

Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu powinien przeprowadzić następujący program badań w wyznaczonym czasie, wyniki badań są podstawą ciągłego szacowania profilu korzyść/ryzyko.

Obszar	Opis	Termin
Nadzór nad bezpieczeństwem stosowania leków FUM 30	Podmiot odpowiedzialny przeprowadzi prospektywne, kohortowe badanie bezpieczeństwa stosowania z udziałem przynajmniej 9000 pacjentów w różnych grupach wiekowych, w tym pacjentów ze zmniejszoną odpornością zgodnie z protokołem przedstawionym razem z Planem Zarządzania Ryzykiem. Zostaną przeprowadzone analizy obserwacji/oczekiwań.	Raport końcowy będzie przedstawiony do: 31 października 2011.
Nadzór nad bezpieczeństwem stosowania leków FUM 31	Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się do przedstawienia wyników badania w rejestrze ciężarnych.	Wyniki należy dostarczyć z kolejnym okresowym raporcie o bezpieczeństwie (PSUR).
Jakość FUM 37	Końcowe raporty badań stabilności dla PMVH (Oczyszczony zbiór wirusa monowalentnego), MVB (Jałowe partie monowalentne) i pojemnika końcowego należy przedstawić, gdy tylko staną się dostępne.	PMVH: 31/10/2012 MVB: 31/12/2012 FCP: 31/05/2011
Kliniczny FUM 40	Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się do dostarczenia raportów końcowych dotyczących następującego badania przeprowadzonego u dzieci: Badanie 820903 (badanie kliniczne (H1N1)v) Część B (dzień 181) + Część C (do dnia 381)	31/07/2011
Nadzór nad bezpieczeństwem stosowania leków	Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się do przedstawiania co miesiąc raportów obejmujących: - tabelę częstości wszystkich spontanicznych przypadków na kraj, podzielonych według typu raportu (potwierdzone i niepotwierdzone medycznie) i ciężkości dla okresu objętego przez raport oraz zbiorczo. - tabelę częstości wszystkich spontanicznych reakcji niepożądanych według klasyfikacji układów i narządów, High Level Term (terminów wysokiego poziomu) oraz Preferred Term (terminów preferowanych), podzielonych według typu raportu (potwierdzone i niepotwierdzone medycznie) i obejmujących liczbę raportów śmiertelnych dla okresu objętego przez raport oraz zbiorczo. - listę działań niepożądanych będących przedmiotem szczególnego zainteresowania (zdefiniowanych w zaleceniach CHMP [EMA/359381/2009]) zgłaszanych z krajów Europejskiego Obszaru Gospodarczego. Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się do przedstawiania 6-miesięcznych okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania dla produktu leczniczego autoryzowanego niniejszą decyzją do czasu dalszego przeglądu przez CHMP.	Punkt blokady danych dla pierwszego regularnego okresowego raportu o bezpieczeństwie (PSUR): 30 kwietnia 2010 do przedstawienia do 30 czerwca 2010

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**OPAKOWANIE KARTONOWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Celvapan zawiesina do wstrzykiwań
Szczepionka przeciwko grypie (H1N1)v (cały wirion, namnażany na komórkach Vero, inaktywowany)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Szczepionka przeciw grypie (cały wirus), inaktywowana, zawierająca antygen szczepu*:

A/California/07/2009 (H1N1)v 7,5 mikrograma**
w dawce 0,5 ml

* namnażane na komórkach Vero (ciągła linia komórek pochodząca od ssaków)

** wyrażana w mikrogramach hemaglutyniny

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Trometamol,
sodu chlorek,
woda do wstrzykiwań,
polisorbat 80.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do wstrzykiwań
20 fiolek wielodawkowych (10 dawek na fiolkę – 0,5 ml na dawkę)

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Do podawania domięśniowego.
Przed podaniem szczepionka powinna osiągnąć temperaturę pokojową.
Przed użyciem wstrząsnąć.
Zawartość fiołki należy zużyć w ciągu 3 godzin od pierwszego otwarcia.

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

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Nie wstrzykiwać donaczyniowo.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w celu ochrony przed światłem.

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

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

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Baxter AG
Industriestrasse 67
A-1221 Wiedeń
Austria

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

EU/1/08/506/001

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

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

Przyjęto uzasadnienie braku podania informacji Brajlem.

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

OZNAKOWANIE FIOŁKI ZAWIERAJĄCEJ 10 DAWEK

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Celvapan zawiesina do wstrzykiwań
Szczepionka przeciwko grypie (H1N1)v (cały wirion, namnażany na komórkach Vero, inaktywowany)

Do stosowania domięśniowo

2. SPOSÓB PODAWANIA

Przed użyciem wstrząsnąć

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

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

Fiołka wielodawkowa (10 dawek po 0,5 ml na fiołkę)

6. INNE

Zawartość fiołki należy zużyć w ciągu 3 godzin od pierwszego otwarcia.

BAXTER AG
A-1221 Wiedeń
Austria

B. ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

CELVAPAN zawiesina do wstrzykiwań

Szczepionka przeciw grypie (H1N1)v
(cały wirion, namnażany na komórkach Vero, inaktywowany)

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem szczepionki.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarza, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza.

Spis treści ulotki

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

1. CO TO JEST CELVAPAN I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Celvapan jest szczepionką stosowaną w celu zapobiegania grypie wywoływanej przez wirus A(H1N1)v 2009.

Gdy pacjent otrzyma szczepionkę, jego układ immunologiczny (naturalny system obronny organizmu) wytworzy własną ochronę (przeciwciała) przeciwko chorobie. Żaden ze składników szczepionki nie powoduje grypy.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM SZCZEPIONKI CELVAPAN

Nie stosować szczepionki Celvapan

- jeśli kiedykolwiek wystąpiła nagła, zagrażająca życiu reakcja alergiczna na którykolwiek składnik szczepionki Celvapan lub którąkolwiek substancję, która może być obecna w ilościach śladowych, tj: formaldehyd, nukleaza, sacharoza.
Wśród objawów reakcji alergicznej należy wymienić swędzącą wysypkę skórą, trudności w oddychaniu, obrzęk twarzy lub języka.

W przypadku wątpliwości, należy porozmawiać z lekarzem lub pielęgniarzą przed szczepieniem.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując szczepionkę Celvapan

- jeżeli kiedykolwiek wystąpiła reakcja alergiczna inna niż nagła zagrażająca życiu reakcja alergiczna na którykolwiek ze składników zawartych w tej szczepionce, na formaldehyd, nukleazę lub sacharozę (patrz p. 6 Inne informacje).
- jeśli pacjent przechodzi ciężką infekcję z wysoką gorączką (ponad 38 °C). Wówczas podanie szczepionki zostanie z reguły odłożone do czasu poprawy stanu zdrowia. Drobne infekcje, takie jak przeziębienie, nie powinny stanowić problemu, ale decyzję o podaniu szczepionki Celvapan podejmuje lekarz lub pielęgniarza.

- jeśli planuje się wykonanie badania krwi w celu oceny zakażenia określonymi wirusami. Wyniki takich badań w ciągu kilku tygodni po przyjęciu szczepionki Celvapan mogą być nieprawidłowe. Lekarza zlecającego te badania należy poinformować o przyjęciu szczepionki Celvapan.

W każdym z powyższych przypadków **NALEŻY POINFORMOWAĆ LEKARZA LUB PIEŁĘGNIARKĘ**, ponieważ szczepionka może nie być zalecana lub należy ją podać później.

Należy poinformować lekarza lub pielęgniarkę należy poinformować o zaburzeniach krwawienia lub częstym powstawaniu siniaków.

Po podaniu szczepionki Celvapan zgłaszano reakcje alergiczne (w tym anafilaktyczne) (patrz punkt 4 „Możliwe działania niepożądane”).

Stosowanie z innymi lekami

Należy powiedzieć lekarzowi lub pielęgniarce o wszystkich przyjmowanych obecnie lub ostatnio lekach, włącznie z lekami wydawanymi bez recepty i innymi szczepionkami.

Brak informacji dotyczących podawania szczepionki Celvapan jednocześnie z innymi szczepionkami. Jeżeli nie można tego uniknąć, należy szczepionki wstrzykiwać w różne kończyny. Należy pamiętać, że może nastąpić nasilenie działań niepożądanych.

Ciąża i karmienie piersią

Należy poinformować lekarza o ciąży, o podejrzeniu ciąży lub planowaniu ciąży. Należy omówić z lekarzem czy można podać szczepionkę Celvapan.

Szczepionkę można stosować w okresie karmienia piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Niektóre działania niepożądane, wymienione w punkcie 4 „Możliwe działania niepożądane”, mogą wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn.

3. JAK STOSOWAĆ SZCZEPIONKĘ CELVAPAN

Lekarz lub pielęgniarka poda szczepionkę zgodnie z oficjalnymi zaleceniami. Szczepionka będzie wstrzyknięta do mięśnia (zazwyczaj w ramię).

Dorośli i osoby w podeszłym wieku

Podana zostanie dawka szczepionki (0,5 ml).

Druga dawka szczepionki powinna być podana po przerwie co najmniej trzech tygodni.

Dzieci i młodzież w wieku od 6 miesięcy do 17 lat

W koniecznych przypadkach, gdy pacjent w wieku dziecięcym wymaga szczepienia, otrzyma jedną dawkę szczepionki 0,5 ml i drugą dawkę 0,5 ml po upływie przynajmniej trzech tygodni.

Dzieci w wieku poniżej 6 miesięcy

Szczepienie nie jest obecnie zalecane w tej grupie wiekowej.

W przypadku podania szczepionki Celvapan jako pierwszej dawki, w celu zakończenia cyklu szczepienia zaleca się podanie szczepionki Celvapan (a nie innej szczepionkę przeciwko (H1N1)v).

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

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

Po podaniu szczepionki mogą wystąpić reakcje uczuleniowe, w rzadkich przypadkach prowadzące do wstrząsu. Lekarze są świadomi tego ryzyka i są przygotowani do leczenia w nagłych wypadkach.

- Badania kliniczne produktu leczniczego Celvapan (H1N1)v

Częstość wymienionych poniżej możliwych działań niepożądanych określono przy użyciu następującej konwencji:

Bardzo często (dotyczy więcej niż 1 na 10 pacjentów)

Często (dotyczy od 1 do 10 pacjentów na 100)

Niezbyt często (dotyczy od 1 do 10 pacjentów na 1000)

Rzadko (dotyczy od 1 do 10 pacjentów na 10 000)

Bardzo rzadko (dotyczy mniej niż 1 pacjenta na 10 000)

Dorośli i osoby w podeszłym wieku

Przedstawione poniżej działania niepożądane wystąpiły w czasie badań klinicznych produktu leczniczego Celvapan (H1N1)v prowadzonych u osób dorosłych, w tym u osób w podeszłym wieku. W badaniach klinicznych większość działań niepożądanych była łagodna i krótkotrwała.

Bardzo często:

- Ból głowy
- Zmęczenie

Często:

- Ciekący katar i ból gardła
- Bezsenność (problemy ze snem)
- Zawroty głowy
- Podrażnienie oka
- Ból żołądka
- Nadmierna potliwość
- Wysypka, pokrzywka
- Ból stawów i mięśni
- Gorączka, dreszcze, ogólne złe samopoczucie
- Ból, zaczerwienienie, opuchlizna lub twardy guzek w miejscu wstrzyknięcia, ograniczona ruchomość ręki, na której wykonano wstrzyknięcie

Dzieci i młodzież od 6 miesiąca do 17 lat

W badaniu klinicznym częstość i rodzaj działań niepożądanych po pierwszym i drugim wstrzyknięciu były zasadniczo zbliżone do obserwowanych u osób dorosłych i osób w podeszłym wieku, które przyjęły produkt leczniczy Celvapan. Zaobserwowano jednak pewne różnice w częstości i rodzaju działań niepożądanych. U dzieci i młodzieży szczególnie często obserwowano ból głowy, zawroty głowy (uczucie wirowania), kaszel, nudności, wymioty, biegunkę, ból rąk lub nóg i zmęczenie.

Dodatkowo w grupie wiekowej od 9 do 17 lat bardzo często występował ból w miejscu wstrzyknięcia.

U dzieci w wieku od 6 do 35 miesięcy bardzo często obserwowano zaburzenia snu oraz gorączkę, natomiast często występowało zmniejszenie apetytu, niepokój, rozdrażnienie, płacz i senność.

Pandemiczne badanie obserwacyjne produktu leczniczego CELVAPAN (H1N1)v

Wyniki badań klinicznych dotyczących szczepionki wprowadzonej do obrotu potwierdziły profil bezpieczeństwa obserwowany w badaniach klinicznych.

Bardzo częste reakcje zgłaszane u dorosłych i dzieci w wieku powyżej 5 lat:

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia, zmęczenie, ból głowy, ból mięśni, objawy żołądkowo-jelitowe, nadmierna potliwość.

Bardzo częste działania niepożądane zgłaszane u dzieci w wieku od 6 miesięcy do 5 lat:

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia, senność, rozdrażnienie, utrata apetytu, biegunka

- Badania kliniczne produktu leczniczego Celvapan w wersji zawierającej szczep H5N1

Przeprowadzono badania kliniczne produktu leczniczego Celvapan w wersji zawierającej szczep H5N1 u około 3500 pacjentów (w wieku od 18 do 60 lat i powyżej), a także w grupach podwyższonego ryzyka, obejmujących po 300 pacjentów z osłabionym systemem immunologicznym i z chorobami przewlekłymi.

Większość z tych reakcji była łagodna i krótkotrwała, podobnie jak w przypadku szczepionek przeciwko grypie sezonowej. Po drugiej dawce szczepionki ilość reakcji niepożądanych była mniejsza niż w przypadku pierwszej dawki. Profil bezpieczeństwa u zdrowych osób dorosłych powyżej 60 roku życia, pacjentów z obniżoną odpornością i chorobami przewlekłymi był zbliżony do profilu bezpieczeństwa u zdrowych osób dorosłych w wieku od 18 do 59 lat.

- Działania niepożądane związane ze stosowaniem produktu leczniczego Celvapan (H1N1)v po wprowadzeniu produktu na rynek

Podczas stosowania produktu leczniczego Celvapan (H1N1)v u osób dorosłych i dzieci w czasie programu szczepień pandemicznych przeciwko grypie obserwowano następujące działania niepożądane.

- Reakcje alergiczne, w tym prowadzące do niebezpiecznego obniżenia ciśnienia krwi, które nieleczone może prowadzić do wstrząsu.
- Napady drgawkowe wywołane gorączką
- Zmniejszona wrażliwość skóry
- Ból rąk lub nóg (w większości przypadków zgłaszany w przypadku ręki, w którą podano szczepionkę)
- Objawy grypopodobne
- Opuchlizna tkanki znajdującej się bezpośrednio pod skórą.

- Działania niepożądane związane ze szczepionkami przeciwko grypie podawanymi rutynowo każdego roku

Działania niepożądane wymienione poniżej, występowały po kilku dniach lub tygodniach po rutynowym, corocznym szczepieniu szczepionkami przeciw grypie. Te działania niepożądane mogą pojawić się po zastosowaniu szczepionki Celvapan.

Niezbyt często:

- uogólnione reakcje skórne obejmujące pokrzywkę (wysypka)

Rzadko:

- Silny przeszywający lub pulsujący ból wzdłuż jednego lub więcej nerwów
- Obniżenie liczby płytek krwi, co może powodować krwawienie lub powstawanie siniaków

Bardzo rzadko:

- zapalenie naczyń krwionośnych (zapalenie naczyń krwionośnych, które może powodować zaczerwienienie skóry, ból stawów i zaburzenia nerek)
- zaburzenia neurologiczne takie jak zapalenie mózgu i rdzenia kręgowego (zapalenie ośrodkowego układu nerwowego), zapalenie nerwów oraz rodzaj paraliżu znany jako zespół Guillain-Barré

W przypadku wystąpienia tych działań niepożądanych, należy niezwłocznie powiadomić lekarza lub pielęgniarkę.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ SZCZEPIONKĘ CELVAPAN

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować szczepionki Celvapan po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu zewnętrznym. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2 °C – 8 °C).

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w celu ochrony przed światłem.

Nie zamrażać.

Zawartość fiolki należy zużyć w ciągu 3 godzin od pierwszego otwarcia.

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

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera szczepionka Celvapan

Substancja czynna:

Szczepionka przeciw grypie (cały wirion), inaktywowana, zawierająca antygen szczepu*:

A/California/07/2009 (H1N1)v 7,5 mikrograma**
w dawce 0,5 ml

* namnażane na komórkach Vero (ciągła linia komórek pochodząca od ssaków)

** hemaglutynina

Inne składniki:

Inne składniki leku to: trometamol, sodu chlorek, woda do wstrzykiwań, polisorbata 80.

Jak wygląda Celvapan i co zawiera opakowanie

Celvapan jest przezroczystym do opalizującej, przejrzystym płynem.

Jedno opakowanie szczepionki Celvapan zawiera 20 fiolek wielodawkowych po 5 ml zawiesiny do wstrzykiwań (10 dawek).

Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu:

Baxter AG
Industriestrasse 67
A-1221 Wiedeń
Austria

Wytwórca:
Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Austria

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego, podanego poniżej:

België/Belgique/Belgien

Baxter Belgium SPRL
Tél/Tel: + 32 2 650 1711

Luxembourg/Luxemburg

Baxter Belgium SPRL
Tél/Tel: + 32 2 650 1711

България

ТП Бакстер АД
тел.: + 359 2 9808482

Magyarország

Baxter Hungary Kft
Tel.: +361 202 19 80

Česká republika

Baxter Czech spol.s r.o.
Tel.: +420 225774111

Malta

Baxter Healthcare Ltd
Tel.: + 44 1635 206345

Danmark

Baxter A/S
Tlf: + 45 48 16 64 00

Nederland

Baxter B.V.
Tel: + 31 30 2488911

Deutschland

Baxter Deutschland GmbH
Tel: + 49 89 31701-0

Norge

Baxter AS
Tlf: + 47 22 58 4800

Eesti

AS Oriola
Tel.: + 372 6 515 100

Österreich

Baxter Healthcare GmbH
Tel.: +43 1 71120 0

Ελλάδα

Baxter (Hellas) E.P.E.
Τηλ.: +30-210-99 87 000

Polska

Baxter Polska Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 4883 777

España

Baxter S.L.
Tel: + 34 96 2722800

Portugal

Baxter Médico Farmacêutica Lda
Tel: + 351 21 925 25 00

France

Baxter SAS
Tél: + 33 1 3461 5050

România

FARMACEUTICA REMEDIA S.A.
Tel.: + 40-21-321 1640

Ireland

Baxter Healthcare Ltd
Tel: + 44 1635 206345

Slovenija

Baxter d.o.o.
Tel.: + 386 1 420 16 80

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 80-00

Slovenská republika

Baxter AG, o. z.
Tel: + 421 2 59418455

Italia

Baxter S.p.A.
Tel: + 39 06 324911

Suomi/Finland

Baxter Oy
Puh/Tel: + 358 9 8621111

Κύπρος

Baxter (Hellas) E.P.E.
Τηλ.: +30-210-99 87 000

Sverige

Baxter Medical AB
Tel: + 46 8 6326400

Latvija

Baxter AG Latvijas filiāle
Tel.: +371 67784784

United Kingdom

Baxter Healthcare Ltd
Tel: + 44 1635 206345

Lietuva

UAB TAMRO atstovybė
Tel.: +370 52 691 690

Data zatwierdzenia ulotki: {MM/RRRR}

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

Poniższe informacje przeznaczone są wyłącznie dla personelu medycznego lub pracowników służby zdrowia:

Przed podaniem szczepionki powinna osiągnąć temperaturę pokojową, a fiolką należy silnie wstrząsnąć.

Zawartość fiolki należy zużyć w ciągu 3 godzin od pierwszego otwarcia.

Każdą dawkę szczepionki (0,5 ml) pobiera się do strzykawki.

Szczepionki nie należy podawać donaczyniowo.

Wszelkie resztki niewykorzystanej szczepionki lub jej odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.