

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Celldemic injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce
Zoonotická vakcína proti chřipce (H5N1) (povrchový antigen, inaktivovaná, obsahující adjuvans, připravovaná na buněčných kulturách)

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Inaktivované povrchové antigeny chřipkového viru (hemaglutinin a neuraminidáza) kmene*:

A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1), varianta kmene (NIBRG-23) (klad 2.2.1) 7,5 mikrogramů**
v dávce 0,5 ml

* pomnožené v Madin-Darbyho psích ledvinových (*Madin Darby Canine Kidney*, MDCK) buňkách

** vyjádřeno v mikrogramech hemaglutininu.

Adjuvans MF59C.1 obsahuje v dávce 0,5 ml:

skvalen	9,75 miligramů
polysorbát 80	1,175 miligramů
sorbitan-trioleát	1,175 miligramů
dihydrát natrium-citrátu	0,66 miligramů
monohydrát kyseliny citronové	0,04 miligramů

Přípravek Celldemic může obsahovat stopová množství beta-propiolaktonu, polysorbátu 80 a cetrimonium-bromidu, které se používají během výrobního procesu (viz bod 4.3).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze (injekce).
Mléčně bílá suspenze.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Celldemic je indikován k aktivní imunizaci proti subtypu H5N1 viru chřipky A u dospělých a kojenců od 6 měsíců věku.

Přípravek Celldemic se má používat v souladu s oficiálními doporučeními.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí a děti ve věku od 6 měsíců

Přípravek Celldemic se podává intramuskulárně ve 2 dávkách, každá dávka o objemu 0,5 ml. Druhou dávku je doporučeno podat 3 týdny po první dávce.

Starší osoby

U starších osob ve věku ≥ 65 let není nutná úprava dávky.

Pediatrická populace (kojenci ve věku < 6 měsíců)

Bezpečnost a účinnost přípravku Celldemic u kojenců ve věku méně než 6 měsíců nebyly dosud stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Posilovací dávka

Potřeba posilovací dávky (posilovacích dávek) po základním očkovacím schématu nebyla stanovena. Byl zaznamenán předčasný pokles hladin protilátek, především u dospělých jedinců (viz bod 5.1).

Zaměnitelnost

Nejsou k dispozici žádné údaje, které by podporovaly zaměnitelnost přípravku Celldemic s jinými monovalentními vakcínami proti H5.

Způsob podání

Přípravek Celldemic se podává intramuskulárně.

Pro osoby ve věku od 12 měsíců je preferovaným místem vpichu injekce deltový sval horní části paže; u kojenců ve věku od 6 do méně než 12 měsíců je preferovaným místem vpichu injekce anterolaterální strana stehna.

Vakcína se nemá podávat intravaskulárně, subkutánně nebo intradermálně.

Vakcína se nemá podávat ve stejné injekční stříkačce s jinými vakcínami nebo léčivými přípravky.

Opatření, která je třeba přijmout před podáním vakcíny, naleznete v bodě 4.4.

Pokyny pro zacházení s vakcínou a její likvidaci naleznete v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 nebo na možná stopová rezidua, jako je beta-propiolakton, cetrimonium-bromid a polysorbát 80. Anafylaktická (tj. život ohrožující) reakce po předchozí dávce vakcíny proti chřipce v anamnéze.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, mají se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Hypersenzitivita a anafylaxe

Pro případ anafylaktické reakce po podání vakcíny má být vždy dostupná odpovídající lékařská péče a dohled. Po očkování se doporučuje důkladné pozorování po dobu nejméně 15 minut.

Reakce související s úzkostí

V souvislosti s očkováním může v důsledku psychogenní reakce na vpich jehly dojít k reakcím souvisejícím s úzkostí, včetně vazovagální reakce (synkopy), hyperventilace nebo reakce související se stresem. Je důležité, aby byla přijata opatření, která zabrání zranění v důsledku mdlob.

Souběžné onemocnění

Očkování má být odloženo u osob s akutním závažným horečnatým onemocněním nebo akutní infekcí. Přítomnost lehké infekce a/nebo mírné horečky však nemá vést k odkladu očkování.

Trombocytopenie a poruchy koagulace

Stejně jako u jiných intramuskulárních injekcí má být vakcína podávána s opatrností u osob podstupujících antikoagulační léčbu nebo osob s trombocytopenií či jakoukoli poruchou koagulace (např. hemofilii), protože po intramuskulárním podání může u těchto osob dojít ke krvácení nebo vzniku modřin.

Omezení účinnosti vakcíny

Pro chřipku A (H5N1) nebyl stanoven žádný imunitní korelát ochrany.

Stejně jako u každé vakcíny, nemusí být na základě humorální imunitní odpovědi na vakcinační kmen A/turkey/Turkey/1/2005 po dvou dávkách přípravku Celldemic ochranná imunitní odpověď vyvolána u všech osob, kterým byla vakcína podána.

Určitý stupeň zkřížené imunity byl pozorován proti virům H5N1 z jiných kladů, než je kmen vakcíny. Nicméně stupeň ochrany, který může být vyvolán proti kmenům H5N1 jiných subtypů nebo kladů není znám (viz bod 5.1).

Doba trvání ochrany

Doba trvání ochrany po základním očkovacím schématu není známa.

Při hodnocení po 6 a 12 měsících po základní sérii očkování bylo zaznamenáno snížení titrů protilátek.

Imunokompromitovaní jedinci

Účinnost, bezpečnost a imunogenita vakcíny nebyla hodnocena u imunokompromitovaných jedinců, včetně těch, kterým byla podávána imunosupresiva. Imunitní odpověď na přípravek Celldemic může být u imunosuprimovaných jedinců nižší a může být nedostatečná k zajištění ochrany.

Křeče

Ačkoli nejsou k dispozici žádné údaje o použití přípravku Celldemic po jeho uvedení na trh, byly během pandemie v roce 2009 hlášeny případy křečí (s horečkou i bez ní) u vakcín proti H1N1 vyrobených s adjuvans MF59, které se podobně používá v přípravku Celldemic.

Většina febrilních křečí se vyskytla u pediatrických subjektů. Některé případy byly pozorovány u subjektů s epilepsií v anamnéze. Osobám s epilepsií je třeba věnovat zvláštní pozornost a lékař má o možnosti výskytu křečí informovat osobu, které byla vakcína podána (nebo rodiče) (viz bod 4.8).

Pomocné látky se známým účinkem

Sodík

Tato vakcína obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Draslík

Tato vakcína obsahuje méně než 1 mmol (39 mg) draslíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez draslíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí. Pokud je přípravek Celldemic podáván souběžně s jinou injekční vakcínou (jinými injekčními vakcínami), provádí se očkování vždy do různých končetin. Je nutno upozornit, že může dojít k zesílení nežádoucích účinků.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání přípravku Celldemic těhotným ženám jsou omezené.

Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky, viz bod 5.3.

Poskytovatelé zdravotní péče musí posoudit přínos a možná rizika podání vakcíny těhotným ženám s ohledem na oficiální doporučení.

Kojení

Přípravek Celldemic nebyl v období kojení hodnocen. Neočekává se, že by se vakcína vylučovala do lidského mateřského mléka, a nepředpokládají se žádné účinky na kojené novorozence/kojené děti.

Fertilita

Studie reprodukční a vývojové toxicity u samic králíků, kterým byl podán přípravek Celldemic, neodhalila žádné poruchy fertility.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Celldemic nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Nicméně některé nežádoucí účinky uvedené v bodě 4.8 mohou ovlivnit schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Dospělí ve věku 18 let a starší

Nejčastějšími lokálními a systémovými účinky hlášenými u dospělých během 7 dnů po podání byly bolest v místě injekce (51 %), únava (22 %), bolest hlavy (20 %), malátnost (19 %), myalgie (14 %) a artralgie (11 %).

Závažné účinky u osob, které dostaly aH5N1c, byly hlášeny u 1 % nebo méně subjektů u každého účinku. Reaktogenita byla vyšší po první dávce než po druhé dávce.

Přehled nežádoucích účinků v tabulce

Frekvence nežádoucích účinků vycházejí ze tří klinických studií u 3 579 subjektů (viz bod 5.1).

Frekvence nežádoucích účinků jsou uvedeny podle následující konvence MedDRA a třídy orgánových systémů: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$).

Tabulka 1: Nežádoucí účinky hlášené u dospělých ve věku 18 let a starších

Třídy systémových orgánů podle MedDRA	Velmi časté ($\geq 1/10$)	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)
Poruchy krve a lymfatického systému			lymfadenopatie
Poruchy nervového systému	bolest hlavy		závrať
Gastrointestinální poruchy		ztráta chuti k jídlu, nauzea	průjem, zvracení
Poruchy kůže a podkožní tkáně			vyrážka, pruritus
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	myalgie, artralgie		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	bolest v místě injekce, únava, malátnost	zimnice, modřiny v místě injekce, indurace v místě injekce, horečka	erytém v místě injekce, krvácení v místě injekce

Starší populace

Starší jedinci ve věku 65 let a více obecně hlásili méně vyvolaných lokálních a systémových účinků než mladší dospělí.

Pediatrická populace ve věku od 6 měsíců do méně než 18 let

Údaje o klinické bezpečnosti přípravku Celldemic u dětí ve věku od 6 měsíců do méně než 18 let byly shromážděny ve studii V89_11.

Jednalo se o randomizovanou, kontrolovanou, multicentrickou studii fáze 2 zaslepenou pro pozorovatele, prováděnou u dětí ve věku od 6 měsíců do méně než 18 let, které dostaly buď dvě dávky vakcíny o objemu 0,5 ml (7,5 μ g HA H5N1 s 0,25 ml MF59), nebo 0,25 ml (3,75 μ g HA H5N1 s 0,125 ml MF59) s odstupem 21 dnů.

Celkem 658 subjektů v populaci k hodnocení bezpečnosti obdrželo alespoň jednu dávku (dávka 7,5 μ g, n = 329; dávka 3,75 μ g, n = 329).

Vyvolané lokální a systémové nežádoucí účinky byly shromažďovány po dobu 7 dnů po očkování po každém očkování u všech dětí rozdělených do dvou věkových kohort (6 měsíců až < 6 let a 6 let až < 18 let).

V obou skupinách s dávkou 7,5 µg a 3,75 µg byla většina hlášených lokálních a systémových nežádoucích účinků mírné nebo střední intenzity a odezněla během několika dnů. Frekvence hlášených lokálních a systémových nežádoucích účinků byla u dávek 7,5 µg a 3,75 µg podobná.

Nejčastějšími (≥ 10 %) hlášenými lokálními a systémovými účinky hlášenými do 7 dnů po podání přípravku Celldemic u dětí ve věku od 6 měsíců do méně než 6 let byly citlivost v místě injekce (56 %), podrážděnost (30 %), ospalost (25 %), změna stravovacích návyků (18 %) a horečka (16 %). Nejčastějšími (≥ 10 %) hlášenými lokálními a systémovými účinky hlášenými do 7 dnů po podání přípravku Celldemic u dětí ve věku od 6 let do méně než 18 let byly bolest v místě injekce (68 %), myalgie (30 %), únava (27 %), malátnost (25 %), bolest hlavy (22 %), ztráta chuti k jídlu (14 %), nauzea (13 %) a artralgie (13 %).

Lokální a systémové nežádoucí účinky hlášené u osob, kterým byla podána dávka buď 7,5 µg, nebo 3,75 µg aH5N1c ve studii V89_11, jsou uvedeny v tabulce 2 níže.

Frekvence hlášených nežádoucích účinků jsou uvedeny podle následující konvence MedDRA a třídy systémových orgánů: velmi časté (≥ 1/10); časté (≥ 1/100 až < 1/10).

Tabulka 2: Nežádoucí účinky hlášené u dětí ve věku od 6 měsíců do méně než 18 let

Třídy systémových orgánů podle MedDRA	Nežádoucí účinky	Frekvence	
		6 měsíců až < 6 let	6 let až < 18 let
Poruchy nervového systému	bolest hlavy		velmi časté
Gastrointestinální poruchy	nauzea		velmi časté
	snížená chuť k jídlu ¹	velmi časté	velmi časté
	zvracení	časté	časté
	průjem	časté	časté
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	myalgie		velmi časté
	artralgie		velmi časté
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	bolest/citlivost v místě injekce ²	velmi časté	velmi časté
	erytém v místě injekce	časté	časté
	indurace v místě injekce	časté	časté
	únava		velmi časté
	somnolence ³	velmi časté	
	malátnost		velmi časté
	podrážděnost	velmi časté	
horečka	velmi časté	časté	

¹ Termíny „změna stravovacích návyků“ a „ztráta chuti k jídlu“ byly zaznamenávány u dětí ve věku od 6 měsíců do < 6 let, resp. od 6 let do < 18 let.

² Citlivost v místě injekce byla zaznamenávána u dětí ve věku od 6 měsíců do < 6 let.

³ Termín „ospalost“ byl zaznamenáván u dětí ve věku od 6 měsíců do < 6 let.

⁴ Ve věkové skupině od 6 měsíců do < 6 let byla horečka hlášena v 16 % u subjektů, kterým byla podána dávka 7,5 µg, a v 8 % u subjektů, kterým byla podána dávka 3,75 µg.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Z období po uvedení přípravku na trh nejsou žádné zkušenosti po podání přípravku Celldemic. Po použití vakcín proti chřipce však byly po uvedení na trh obecně hlášeny následující nežádoucí účinky (tabulka 3).

Tabulka 3: Zkušenosti po uvedení na trh obecně hlášené po použití vakcín proti chřipce

Třídy systémových orgánů podle MedDRA	Nežádoucí účinky ¹
Poruchy imunitního systému	Alergické reakce, jako jsou okamžitá hypersenzitivita, anafylaxe včetně dyspnoe, bronchospasmus, laryngeální edém, ve vzácných případech vedoucí k anafylaktickému šoku
Poruchy nervového systému	Neuralgie, parestézie, neuritida, křeče, encefalomyelitida, Guillainův-Barrého syndrom, reakce související s úzkostí z očkování včetně presynkopy a synkopy
Cévní poruchy	Vaskulitida, která může souviset s přechodným postižením ledvin
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Celkové kožní reakce, jako je kopřivka, nespecifická vyrážka a lokální alergické reakce včetně angioedému.
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Rozsáhlý otok končetiny, do které byla podána vakcína

¹ Frekvence není známa (z dostupných údajů nelze určit)

Kromě toho byly ze sledování aH1N1 (monovalentní vakcína proti chřipce licencovaná k použití od 6 měsíců věku během pandemie chřipky v roce 2009 a obsahující stejné adjuvans MF59 jako přípravek Celldemic) po uvedení na trh hlášeny následující nežádoucí příhody (tabulka 4).

Tabulka 4: Zkušenosti po uvedení na trh hlášené po použití podobné vakcíny proti pandemické chřipce (aH1N1)

Třídy systémových orgánů podle MedDRA	Nežádoucí účinky ¹
Poruchy nervového systému	Somnolence
Srdeční poruchy	Palpitace, tachykardie
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Kašel
Gastrointestinální poruchy	Bolest břicha
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Svalová slabost, bolest v končetinách
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Astenie

¹ Frekvence není známa (z dostupných údajů nelze určit)

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky,

aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Neexistují žádné zkušenosti s předávkováním vakcínou Celldemic. V případě předávkování se doporučuje sledování vitálních funkcí a případně symptomatická léčba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Vakcíny, vakcína proti chřipce, ATC kód: J07BB02

Mechanismus účinku

Přípravek Celldemic poskytuje aktivní imunizaci proti kmeni chřipkového viru obsaženému ve vakcíně. Přípravek Celldemic indukuje humorální protilátky proti hemaglutininům virů chřipky A subtypu H5. Tyto protilátky neutralizují chřipkové viry. Specifické hladiny titrů protilátek inhibujících hemaglutinaci (HI) po očkování inaktivovanou chřipkovou vakcínou nebyly korelovány s ochranou před chřipkovým virem, ale titry HI protilátek byly použity jako měřítko účinnosti vakcíny. Protilátky proti jednomu typu nebo podtypu chřipkového viru poskytují omezenou nebo žádnou ochranu proti jinému typu nebo podtypu. Navíc protilátky proti jedné antigenní variantě chřipkového viru nemusí chránit proti nové antigenní variantě stejného typu nebo podtypu. Přípravek Celldemic obsahuje adjuvans MF59C.1 (MF59), které je určeno ke zvýšení a rozšíření imunitní odpovědi specifické pro antigen a k prodloužení trvání imunitní odpovědi.

Dospělí

Studie V89_18 byla randomizovaná, multicentrická, kontrolovaná studie fáze 3 zaslepená pro pozorovatele, prováděná ve Spojených státech amerických u dospělých ve věku 18 let a starších, kterým byly podány buď aH5N1c, nebo placebo v podobě injekčního roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) s odstupem 21 dní. Celkem 2 988 subjektů (18 let až < 65 let n = 1 488; ≥ 65 let n = 1 500) v populaci podle protokolu dostalo obě dávky aH5N1c (n = 2 249) nebo placebo (n = 739). Titry protilátek hemaglutinační inhibice (*haemagglutination inhibition*, HI) proti kmeni A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) byly hodnoceny v sérech získaných za 21 dní po druhé dávce. Titry HI byly hodnoceny podle předem stanovených kritérií pro podíl subjektů se sérokonverzí (definovanou jako titr HI před očkováním < 1:10 a titr HI po očkování ≥ 1:40 nebo titr HI před očkováním ≥ 1:10 a ≥ 4násobný nárůst titru HI) a podíl subjektů s titrem HI ≥ 1:40. Hodnocení podílu subjektů se sérokonverzí nebo HI titrem ≥ 1:40 po očkování bylo provedeno podle věkových skupin (18 let až < 65 let a ≥ 65 let). Hodnocení podílu subjektů se sérokonverzí nebo HI titrem ≥ 1:40 po očkování bylo hodnoceno podle věkových skupin (18 až < 65 let a ≥ 65 let). Kritéria úspěšnosti vyžadovala, aby dolní hranice dvoustranného 95% CI pro podíl subjektů se sérokonverzí byla ≥ 40 % u subjektů ve věku 18 let až méně než 65 let a ≥ 30 % u subjektů ve věku ≥ 65 let. Pro podíl subjektů s titrem HI > 1:40 byla požadovaná dolní hranice dvoustranného 95% CI ≥ 70 % pro subjekty ≥ 18 let až méně než 65 let a ≥ 60 % pro subjekty ≥ 65 let.

U subjektů ve věku 18 let až méně než 65 let a subjektů ve věku ≥ 65 let byla za 21 dní po druhém očkování splněna předem stanovená kritéria pro podíl subjektů se sérokonverzí a titrem HI ≥ 1:40 (tabulka 5). Ve studii V89_04 pro dospělé ve věku 18 let až méně než 65 let a ve studii V89_13 pro dospělé ve věku 65 let a starší byly pozorovány srovnatelné výsledky imunogenity.

Tabulka 5. Míra sérokonverze, procento subjektů s titry HI $\geq 1:40$ a poměry geometrického průměru titrů (*geometric mean ratios*, GMR) po očkování proti aH5N1c nebo placebo (21 dní po 2 očkováních) (PPS^a – studie V89_18)

	Dospělí ve věku 18 let až méně než 65 let		Dospělí ve věku 65 let a starší	
	aH5N1c (n = 1 076)	Placebo (n = 349)	aH5N1c (n = 1 080)	Placebo (n = 351)
Sérokonverze^b (95% CI)	79,9 % (77,4; 82,3)	0,3 % (0,0; 1,6)	54,0 % (51,0; 57,0)	1,7 % (0,6; 3,7)
Titř HI $\geq 1:40$ (95% CI)	95,0 % (93,4; 96,2)	8,5 % (5,9; 12,1)	85,7 % (83,3; 87,9)	20,8 % (16,6; 25,8)
GMR 43. Den/1. Den^c (95% CI)	12,7 (11,9; 13,5)	0,8 (0,7; 0,9)	4,9 (4,6; 5,2)	0,8 (0,8; 0,9)

^a PPS (*per protocol set*): dle zadání protokolu, subjekty, které správně obdržely 2 dávky aH5N1c podle protokolu studie.

^b Sérokonverze je definována jako titř HI před očkováním $< 1:10$ a titř HI po očkování $\geq 1:40$ nebo titř HI před očkováním $\geq 1:10$ a ≥ 4 násobné zvýšení titru HI.

^c Geometrický průměr titrů HI 43. den ve srovnání s 1. dnem.

Tučně je vyznačeno, že bylo splněno předem stanovené kritérium, tj. dolní hranice dvoustranného 95% intervalu spolehlivosti pro sérokonverzi ≥ 40 % a pro podíl subjektů s titrem HI protilátek $\geq 1:40$ dolní hranice dvoustranného 95% intervalu spolehlivosti ≥ 70 % u subjektů ve věku 18 let až méně než 65 let a ≥ 60 % u subjektů ve věku 65 let a starších.

Mikroneutralizační (*MicroNeutralisation*, MN) test byl použit k měření imunologické odpovědi proti homolognímu kmeni u podskupiny 76 dospělých ve věku 18 let až < 65 let ve studii V89_18. Pomocí MN testu bylo detekováno nejméně 4násobné zvýšení titrů 43. den oproti výchozí hodnotě u 90 % subjektů a 24násobné zvýšení GMT 43. den ve srovnání s 1. dnem.

V období 6 měsíců po základní sérii očkování bylo pozorováno snížení titrů protilátek, s hodnotami GMR 1,53 [95% CI: 1,44; 1,61] u dospělých ve věku 18 let až < 65 let a 0,97 [95% CI: 0,91; 1,02] u dospělých ve věku ≥ 65 let. Mírně vyšší, ale celkově srovnatelné, byly hodnoty GMR zaznamenané ve 12 měsících klinických hodnocení fáze 2 V89_04 (GMR 1,95 [95% CI: 1,73; 2,19] u dospělých ve věku 18 let až < 65 let) a V89_13 (GMR 1,97 [97,5% CI: 1,76; 2,2] u dospělých ve věku ≥ 65 let). Po 12 měsících nejsou k dispozici žádné údaje.

Údaje o zkřížené reaktivitě u dospělých

Zkřížená imunitní odpověď vyvolaná kmenem A/turkey/Turkey/1/2005 (klad 2.2.1)

Ve studiích fáze 2, V89_04 a V89_13, byly imunitní odpovědi hodnoceny proti pěti heterologním kmenům H5N1: A/Anhui/1/2005 (klad 2.3.4); A/Egypt/N03072/2010 (klad 2.2.1); A/Hubei/1/2010 (klad 2.3.2); A/Indonésie/5/2005 (klad 2.1.3) a A/Vietnam/1203/2004 (klad 1) tři týdny po druhém očkování. Geometrický průměr titrů HI (*geometric mean titres*, GMT) 43. den ve srovnání s 1. dnem se zvýšil 2krát až 7,3krát u subjektů ve věku 18 let až < 65 let (studie V89_04) a 1,5krát až 4,8krát u subjektů ve věku ≥ 65 let (studie V89_13). Procento subjektů se sérokonverzí nebo titrem HI $\geq 1:40$ 43. den se pohybovalo od 28 % do 64 % u subjektů ve věku 18 let až < 65 let a od 17 % do 57 % u subjektů ve věku ≥ 65 let. V tabulce 6 jsou uvedeny údaje o imunitní odpovědi proti heterologním kmenům H5N1.

Tabulka 6. Míra sérokonverze, procento subjektů s titry HI $\geq 1:40$ a poměry geometrického průměru titrů (*geometric mean ratios*, GMR) po očkování proti aH5N1c (21 dní po 2 očkováních)

proti heterologním kmenům H5N1 u subjektů ve věku 18 let až < 65 let a ≥65 let (FAS^a – studie V89_04 a V89_13)

	Dospělí ve věku 18 let až méně než 65 let (V89_04)				
	n = 69				
	A/Anhui/ 1/2005	A/Egypt/ N03072/2010	A/Hubei/ 1/2010	A/Indonesia/ 5/2005	A/Vietnam/ 1203/2004
Sérokonverze^b (97,5% CI)	28 % (16; 41)	55 % (41; 69)	55 % (41; 69)	35 % (22; 49)	52 % (38; 66)
Titr HI ≥ 1:40 (97,5% CI)	28 % (16; 41)	58 % (44; 71)	64 % (50; 76)	35 % (22; 49)	54 % (40; 67)
GMR 43. Den/1. Den^c (95% CI)	2,1 (1,3; 3,4)	6,5 (3,6; 12)	7,3 (4;0; 13)	3;1 (1,8; 5;4)	7,0 (3,8; 13)
	Dospělí ve věku 65 let a starší (V89_13)				
	n = 35				
Sérokonverze^b (95% CI)	17 % (6; 36)	43 % (24; 63)	46 % (27; 66)	26 % (11; 46)	43 % (24; 63)
Titr HI ≥ 1:40 (95% CI)	17 % (6; 36)	49 % (29; 68)	57 % (37; 76)	26 % (11; 46)	51 % (32; 71)
GMR 43. Den/1. Den^c (95% CI)	1,5 (0,9; 2,6)	3,6 (1,6; 8,2)	4,8 (2,3; 10)	2,1 (1,1; 3,8)	4,3 (2,0; 9,2)

^a FAS (*full analysis set*): Úplný soubor k analýze, subjekty, kterým bylo podáno alespoň jedno studijní očkování, a poskytly údaje o imunogenitě 1. den 1 a 43. den.

^b Sérokonverze je definována jako titr HI před očkováním < 1:10 a titr HI po očkování ≥ 1:40 nebo titr HI před očkováním ≥ 1:10 a ≥4 násobné zvýšení titru HI.

^c Geometrický průměr titrů HI 43. den ve srovnání s 1. dnem.

Stanovením pomocí mikroneutralizačního (*MicroNeutralisation*, MN) testu proti 5 heterologním kmenům dosáhlo nejméně 4násobného zvýšení titrů 43. den oproti výchozí hodnotě 32 % až 88 % subjektů ve věku 18 let až < 65 let a 26 % až 74 % subjektů ve věku ≥ 65 let. Hodnoty MN GMT se 43. den ve srovnání s 1. dnem zvýšily 4,8násobně až 34násobně u subjektů ve věku 18 let až < 65 let (studie V89_04) a 3,7násobně až 12násobně u subjektů ve věku ≥ 65 let (studie V89_13).

Pediatrická populace ve věku od 6 měsíců do méně než 18 let

Údaje o imunogenitě aH5N1c u dětí ve věku 6 měsíců až < 18 let byly hodnoceny ve studii V89_11. Jednalo se o randomizovanou, kontrolovanou, multicentrickou studii zaslepenou pro pozorovatele, provedenou u dětí ve věku od 6 měsíců do méně než 18 let, kterým byly podány dvě dávky buď 7,5 µg HA H5N1 s MF59 na 0,5 ml, nebo 3,75 µg HA H5N1 s MF59 na 0,25 ml s odstupem 21 dní.

Celkem 577 subjektů z celé analyzované populace obdrželo dávku 7,5 µg (n = 329) nebo 3,75 µg (n = 329). Subjekty byly rozděleny do tří věkových kohort: 6 měsíců až < 36 měsíců (n = 177), 3 roky až < 9 let (n = 193) a 9 let až < 18 let (n = 207); 53 % subjektů tvořili muži. Mezi účastníky bylo 73 % asijské populace, 22 % bělošské populace a 3 % černošské populace nebo Afroameričanů. Titry HI protilátek proti kmeni A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) byly hodnoceny v sérech získaných za 21 dní po druhé dávce ve třech věkových kohortách (6 měsíců až < 36 měsíců, 3 roky až < 9 let a 9 až < 18 let).

Podíl subjektů se sérokonverzí a titrem HI ≥ 1:40 po očkování byl vyhodnocen podle předem stanovených kritérií. Kritéria úspěšnosti pro podíl subjektů se sérokonverzí byla taková, že dolní

hranice dvoustranného 97,5% CI byla $\geq 40\%$ a pro podíl subjektů s titrem HI $> 1:40$ byla dolní hranice dvoustranného 97,5% CI $\geq 70\%$ pro všechny tři věkové kohorty.

Ve všech třech věkových kohortách (6 měsíců až < 36 měsíců, 3 roky až < 9 let a 9 let až < 18 let) byla za 21 dní po druhém očkování dávkou 7,5 μg nebo 3,75 μg splněna předem stanovená kritéria pro podíl subjektů se sérokonverzí a titrem HI $\geq 1:40$. Tabulka 7 uvádí údaje pro doporučenou dávku.

Tabulka 7. Míra sérokonverze, procento subjektů s titry HI $\geq 1:40$ a poměry geometrického průměru títů (*geometric mean ratios, GMR*) po očkování aH5N1c ve studii V89_11 (FAS^a)

Složení: 7,5 μg HA / 100 % MF59				
	Celková populace	Věková podskupina		
	6 měsíců až < 18 let	6 měsíců až < 36 měsíců	3 roky až < 9 let	9 let až < 18 měsíců
Sérokonverze^b (97,5% CI)^c	96 % (93-98) n = 279	99 % (94; 100) n = 84	98 % (92; 100) n = 93	92 % (85; 97) n = 102
Titř HI $\geq 1:40$ (97,5% CI)^c	96 % (92-98) n = 287	98 % (92; 100) n = 91	98 % (93; 100) n = 94	92 % (85; 97) n = 102
GMR 43. den/ 1. den^d (97,5% CI)^c	262 (190 - 361) n = 279	302 (192 - 476) n = 84	249 (153 - 404) n = 93	186 (105 - 328) n = 102
Složení: 3,75 μg HA / 50 % MF59				
Sérokonverze^b (97,5% CI)^c	86 % (81 - 90) n = 288	94 % (87 - 98) n = 85	86 % (77 - 92) n = 98	79 % (70 - 86) n = 105
Titř HI $\geq 1:40$ (97,5% CI)^c	86 % (81 - 90) n = 288	94 % (87 - 98) n = 85	86 % (77 - 92) n = 98	79 % (70 - 86) n = 105
GMR 43. den/1. den^d (97,5% CI)^c	84 (61 - 116) n = 288	116 (74 - 181) n = 85	73 (44 - 121) n = 98	58 (34 - 101) n = 105

^a FAS (*full analysis set*): Úplný soubor k analýze, subjekty, kterým byla podána alespoň jedna dávka 7,5 nebo 3,75 μg aH5N1c, a poskytly údaje o imunogenitě 1. den 1 a 43. den.

^b Sérokonverze je definována jako titř HI před očkováním $< 1:10$ a titř HI po očkování $\geq 1:40$ nebo titř HI před očkováním $\geq 1:10$ a ≥ 4 násobné zvýšení titru HI.

^c 95% CI použit pro věkové podskupiny

^d Geometrický průměr títů HI 43. den ve srovnání s 1. dnem.

Tučně je vyznačeno, že bylo splněno předem stanovené kritérium, tj. dolní hranice dvoustranného 97,5% intervalu spolehlivosti pro sérokonverzi $\geq 40\%$ a pro podíl subjektů s titrem HI $\geq 1:40$ dolní hranice dvoustranného 97,5% intervalu spolehlivosti $\geq 70\%$.

Mikroneutralizační (*MicroNeutralisation, MN*) test byl použit k vyhodnocení imunologické odpovědi proti homolognímu kmeni (A/turkey/Turkey/1/2005) u subjektů ve věku 6 měsíců až < 18 let (n = 69), které dostaly ve studii V89_11 dávku 7,5 μg . Pomocí MN testu bylo detekováno nejméně 4násobné

zvýšení titrů 43. den oproti výchozí hodnotě u 100 % subjektů a 257násobné zvýšení GMT 43. den ve srovnání s 1. dnem.

Při hodnocení 12 měsíců po základní sérii očkování bylo pozorováno snížení titrů protilátek (GMR při dávce 7,5 µg: 12 [97,5% CI: 8,76; 17]; při dávce 3,75 µg: 5,62 [97,5% CI: 4,05; 7,81]), nicméně hodnoty GMR byly stále vyšší v porovnání s dospělou populací. Po 12 měsících nejsou k dispozici žádné údaje.

Údaje o zkřížené reaktivitě u pediatrické populace ve věku 6 měsíců až méně než 18 let

Zkřížená imunitní odpověď vyvolaná kmenem A/turkey/Turkey/1/2005 (klad 2.2.1)

U subjektů ve věku od 6 měsíců do méně než 18 let (studie V89_11) byly imunitní odpovědi hodnoceny proti pěti heterologním kmenům H5N1: A/Anhui/1/2005 (klad 2.3.4); A/Egypt/N03072/2010 (klad 2.2.1); A/Hubei/1/2010 (klad 2.3.2); A/Indonésie/5/2005 (klad 2.1.3) a A/Vietnam/1203/2004 (klad 1) za tři týdny po druhém očkování. GMT HI 43. den se zvýšil 8krát až 40krát ve srovnání s 1. dnem. Procento subjektů se sérokonverzí nebo titrem HI $\geq 1:40$ 43. den se pohybovalo od 32 % do 72 % u subjektů ve věku 6 měsíců až < 18 let. V tabulce 8 jsou uvedeny údaje o imunitní odpovědi proti heterologním kmenům H5N1.

Tabulka 8. Míra sérokonverze, procento subjektů s titry HI $\geq 1:40$ a poměry geometrického průměru titrů (*geometric mean ratios*, GMR) po očkování proti aH5N1c (21 dní po 2 očkováních) proti heterologním kmenům H5N1 u subjektů ve věku 6 měsíců až < 18 let (FAS^a – studie V89_11)

	Děti ve věku 6 měsíců až < 18 let (V89_11)				
	n = 69				
	A/Anhui/ 1/2005	A/Egypt/ N03072/2010	A/Hubei/ 1/2010	A/Indonesia/ 5/2005	A/Vietnam/ 1203/2004
Sérokonverze^b (97,5% CI)	32 % (20; 46)	72 % (59; 84)	54 % (40; 67)	36 % (24; 50)	54 % (40; 68)
Titr HI $\geq 1:40$ (97,5% CI)	32 % (20; 46)	72 % (59; 84)	54 % (40; 67)	36 % (24; 50)	54 % (40; 68)
GMR 43. Den/1. Den^c (97,5% CI)	8,4 (4,0; 17)	40 (15; 109)	34 (11; 105)	11 (4,9; 25)	23 (8,5; 60)

^a FAS (*full analysis set*): Úplný soubor k analýze, subjektů, kterým bylo podáno alespoň jedno studijní očkování, a poskytl údaje o imunogenitě 1. den 1 a 43. den.

^b Sérokonverze je definována jako titr HI před očkováním < 1:10 a titr HI po očkování $\geq 1:40$ nebo titr HI před očkováním $\geq 1:10$ a ≥ 4 násobné zvýšení titru HI.

^c Geometrický průměr titrů HI 43. den ve srovnání s 1. dnem.

Výsledky MN testů proti 5 heterologním kmenům ukázaly, že značné procento pediatrických subjektů dosáhlo alespoň 4násobného zvýšení MN titrů 43. den, a to v rozmezí od 83 % do 100 %. U subjektů ve věku od 6 měsíců do < 18 let (studie V89_11) došlo k 13násobnému až 160násobnému zvýšení titrů GMT MN ve 43. den ve srovnání s 1. dnem.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě studií toxicity po opakovaném podávání a studií reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid sodný
Chlorid draselný
Hexahydrát chloridu hořečnatého
Dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného
Dihydrogenfosforečnan draselný (E 340)
Voda pro injekci

Informace o adjuvans viz bod 2.

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

1 rok

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem. Pokud byla vakcína zmrazena, zlikvidujte ji.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

0,5 ml v předplněné injekční stříkačce (sklo třídy I) s pístovou zátkou (brombutylová pryž) a vybavené systémem Luer Lock. Jehly nejsou součástí balení.

Balení obsahující 10 předplněných injekčních stříkaček. Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 1 dávku o objemu 0,5 ml.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Před použitím jemně protřepejte. Běžný vzhled vakcíny po protřepání je mléčně bílá suspenze.

Před podáním vizuálně zkontrolujte obsah každé předplněné injekční stříkačky s ohledem na přítomnost částic a/nebo změnu zbarvení. Pokud je pozorován kterýkoli z těchto jevů, vakcínu nepodávejte.

Chcete-li použít předplněnou injekční stříkačku dodávanou se systémem Luer Lock, odstraňte kryt hrotu jeho odšroubováním proti směru hodinových ručiček. Jakmile je kryt hrotu odstraněn, připojte jehlu k injekční stříkačce jejím našroubováním ve směru hodinových ručiček, dokud nezapadne. Pro intramuskulární injekci použijte sterilní jehlu vhodné velikosti. Jakmile je jehla zajištěna na místě, sejměte chránič jehly a aplikujte vakcínu.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Seqirus Netherlands B.V.
Paasheuvelweg 28
1105BJ Amsterdam
Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/24/1806/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE
ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

Seqirus Inc.
475 Green Oaks Parkway
Holly Springs
NC 27540
Spojené státy americké

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Seqirus Netherlands B.V.
Paasheuvelweg 28
1105BJ Amsterdam
Nizozemsko

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

- **Úřední propouštění šarží**

Podle článku 114 směrnice 2001/83/ES bude úřední propouštění šarží provádět některá státní laboratoř nebo laboratoř k tomuto účelu určená.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Předkládání PSUR v případě použití přípravku Celldemic během pandemie chřipky:

Během pandemie nemusí být 6měsíční frekvence předkládání PSUR dostatečná pro sledování bezpečnosti pandemické vakcíny, u které se očekává vysoká míra expozice v krátkém časovém období. Taková situace vyžaduje rychlé sdělení informací o bezpečnosti, které mohou mít největší význam pro poměr přínosů a rizik během pandemie. Rychlá analýza kumulativních informací o bezpečnosti s ohledem na rozsah expozice bude mít zásadní význam pro regulační rozhodnutí a ochranu populace, která má být očkována.

V důsledku toho bude držitel rozhodnutí o registraci (MAH), jakmile bude vyhlášena pandemie a bude použita zoonotická vakcína, předkládat častěji zjednodušené PSUR s periodicitou definovanou v plánu řízení rizik (RMP).

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

LEPENKOVÁ KRABIČKA PRO INJEKČNÍ STŘÍKAČKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Celldemic injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce
Zoonotická vakcína proti chřipce (H5N1) (povrchový antigen, inaktivovaná, obsahující adjuvans, připravovaná na buněčných kulturách)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje: povrchové antigeny chřipkového viru (hemaglutinin a neuraminidáza), inaktivované, pomnožené v Madin-Darbyho psích ledvinových (MDCK) buňkách, a adjuvované s MF59 C.1, kmene:

A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) 7,5 mikrogramů hemaglutininu

Adjuvans MF59 C.1: skvalen, polysorbát 80, sorbitan-trioleát, dihydrát natrium-citrátu a monohydrát kyseliny citronové.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: chlorid sodný, chlorid draselný, hexahydrát chloridu hořečnatého, dihydrát hydrogenufosforečnanu sodného, dihydrogenfosforečnan draselný, voda pro injekci. Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční suspenze.

10 předplněných injekčních stříkaček (0,5 ml) bez jehly

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Před použitím jemně protřepejte.

Intramuskulární podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem. Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Seqirus Netherlands B.V.
Paasheuvelweg 28
1105BJ Amsterdam
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/24/1806/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA INJEKČNÍ STRÍKAČCE

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ

Celldemic injekce
Zoonotická vakcína proti chřipce (H5N1)

i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Intramuskulární podání

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

0,5 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Celldemic injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce

Zoonotická vakcína proti chřipce (H5N1) (povrchový antigen, inaktivovaná, obsahující adjuvans, připravená na buněčných kulturách)

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou tuto příbalovou informaci dříve, než Vám bude vakcína podána, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Celldemic a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude podán přípravek Celldemic
3. Jak se přípravek Celldemic podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Celldemic uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Celldemic a k čemu se používá

Přípravek Celldemic je vakcína k použití u dospělých a dětí ve věku od 6 měsíců, která je určena k prevenci chřipky způsobené virem H5N1 („ptačí chřipka“) v případě očekávaného výskytu nebo během výskytu zoonotických (to znamená, že se mohou šířit ze zvířat na člověka) chřipkových virů s pandemickým potenciálem.

Zoonotické chřipkové viry příležitostně infikují člověka a mohou způsobit onemocnění od mírné infekce horních cest dýchacích (infekce nosu a krku) až po onemocnění podobné chřipce s rychlým přechodem do těžkého zápalu plic, syndromu akutní respirační tísně, šoku a končící dokonce až smrtí. Lidské infekce jsou primárně způsobeny kontaktem s infikovanými zvířaty, ale nešíří se snadno mezi lidmi.

Přípravek Celldemic se podává před vypuknutím epidemie H5N1 s pandemickým potenciálem nebo v jejím průběhu. Obsahuje některé části viru H5N1, ale virus byl nejprve inaktivován, takže nezpůsobuje žádné onemocnění. Když je člověku podána vakcína, imunitní systém rozpozná části viru ve vakcíně jako „cizí“ a vytvoří proti nim protilátky. Když se osoba dostane do kontaktu s virem, tyto protilátky budou spolu s dalšími složkami imunitního systému schopny virus zničit a pomohou ochránit před onemocněním. Žádná ze složek vakcíny nemůže způsobit chřipku.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude podán přípravek Celldemic

Přípravek Celldemic Vám nesmí být podán:

- jestliže jste alergický(á)
 - na léčivé látky nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6),
 - na beta-propiolakton, polysorbát 80 nebo cetrimonium-bromid (CTAB), což jsou stopová rezidua, která se používají během výrobního procesu.
- Pokud jste měl(a) závažnou alergickou reakci (např. anafylaktickou) po předchozí dávce vakcíny proti chřipce.

Upozornění a opatření

Před podáním této vakcíny se poradte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

PŘED podáním této vakcíny

- Lékař nebo zdravotní sestra zajistí, aby byla pro případ vzácné anafylaktické reakce (velmi závažná alergická reakce s příznaky, jako jsou potíže s dýcháním, závrať, slabý a rychlý puls a kožní vyrážka) po podání přípravku Celldemic okamžitě dostupná vhodná lékařská péče a dohled.
- Informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru, pokud se cítíte nervózní z procesu očkování nebo jste někdy omdlel(a) po aplikaci injekce.
- Informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru, pokud máte akutní onemocnění, jehož příznakem je horečka. Lékař může rozhodnout o odložení očkování, dokud horečka neustoupí. Můžete se však nechat očkovat, pokud máte mírnou horečku nebo mírnou infekci horních cest dýchacích, jako je nachlazení.
- Pokud máte problémy s krvácením, snadno se Vám tvoří modřiny nebo užíváte přípravky k prevenci krevních sraženin, oznamte to svému lékaři nebo zdravotní sestře.
- Informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru, pokud je Váš imunitní systém narušen nebo podstupujete léčbu, která ovlivňuje imunitní systém, např. přípravky na léčbu nádorového onemocnění (chemoterapie) nebo kortikosteroidy (viz bod „Další léčivé přípravky a přípravek Celldemic“).
- Lékař Vás má informovat o možnosti výskytu křečí, zejména pokud jste v minulosti prodělal(a) epilepsii.

Stejně jako všechny vakcíny nemusí přípravek Celldemic plně chránit všechny očkované osoby.

Děti mladší než 6 měsíců

Použití vakcíny se v současné době nedoporučuje u dětí mladších než 6 měsíců, protože bezpečnost a účinnost v této věkové skupině nebyly stanoveny.

Další léčivé přípravky a přípravek Celldemic

Informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat, včetně přípravků získaných bez lékařského předpisu nebo pokud Vám v nedávné době byla podána jakákoli jiná vakcína.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poradte se se svým lékařem nebo zdravotní sestrou dříve, než Vám bude tato vakcína podána.

S použitím přípravku Celldemic u kojících žen nejsou žádné zkušenosti. Neočekává se, že by Celldemic přecházel do mateřského mléka, a proto se nepředpokládají žádné účinky na kojené děti.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Některé účinky uvedené v bodě 4. „Možné nežádoucí účinky“ mohou ovlivnit schopnost řídit a obsluhovat stroje. Počkejte, až tyto účinky odezní, než začnete řídit a obsluhovat stroje.

Přípravek Celldemic obsahuje sodík a draslík

Tato vakcína obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Tato vakcína obsahuje méně než 1 mmol (39 mg) draslíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě "bez draslíku".

3. Jak se přípravek Celldemic podává

Lékař nebo zdravotní sestra Vám vakcínu podají v souladu s oficiálními doporučeními.

Dospělí a děti ve věku 6 měsíců a starší:

V závislosti na Vašem věku a svalové hmotě Vám bude jedna dávka (0,5 ml) vakcíny aplikována do horní části paže (deltový sval) nebo horní části stehna.

Druhá dávka vakcíny má být podána s odstupem nejméně 3 týdnů.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i přípravek Celldemic nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Velmi závažné nežádoucí účinky

Po očkování se mohou objevit alergické reakce, které mohou být závažné. Pokud se u Vás objeví následující příznaky alergické reakce, okamžitě informujte svého lékaře nebo navštivte pohotovostní oddělení nejbližší nemocnice:

- potíže s dýcháním
- závrať
- slabý a rychlý puls
- kožní vyrážka

Pokud se u Vás vyskytnou tyto příznaky, můžete potřebovat naléhavou lékařskou pomoc nebo hospitalizaci.

Další nežádoucí účinky

Mezi další nežádoucí účinky, které se mohou vyskytnout u přípravku Celldemic, patří níže uvedené.

Dospělí ve věku 18 let a starší

V klinických studiích u dospělých, včetně starších osob, se u přípravku Celldemic vyskytly následující nežádoucí účinky:

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob):

- Bolest v místě injekce
- Svalová bolest (myalgie)
- Bolest kloubů (artralgie)
- Bolest hlavy
- Únava
- Pocit, kdy se celkově necítíte dobře (malátnost)

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 osob):

- Pocit na zvracení (nauzea)
- Ztráta chuti k jídlu
- Zimnice
- Modřina v místě injekce
- Ztvrdnutí kůže v místě injekce (indurace)
- Horečka

Méně časté (mohou postihnout až 1 ze 100 osob):

- Oteklé mízní uzliny (lymfadenopatie)
- Závrať
- Průjem
- Zvracení
- Vyrážka
- Svědění (pruritus)
- Zarudnutí v místě injekce (erytém)
- Krvácení v místě injekce (hemoragie)

Starší osoby ve věku 65 let a starší obecně hlásily méně účinků než mladší dospělí.

Děti ve věku od 6 měsíců do méně než 18 let

Níže uvedené nežádoucí účinky byly hlášeny v klinické studii s dětmi ve věku od 6 měsíců do méně než 18 let.

6 měsíců až méně než 6 let

Velmi časté

- Snížená chuť k jídlu
- Citlivost v místě vpichu
- Ospalost
- Podrážděnost
- Horečka

Časté

- Zarudnutí v místě injekce (erytém)
- Ztvrdnutí kůže v místě injekce (indurace)
- Zvracení
- Průjem

6 let až méně než 18 let

Velmi časté

- Bolest hlavy
- Pocit na zvracení
- Snížená chuť k jídlu
- Bolest svalů (myalgie)
- Bolest kloubů (artralgie)
- Bolest v místě injekce
- Únava
- Pocit, kdy se celkově necítíte dobře (malátnost)

Časté

- Zarudnutí v místě injekce (erytém)

- Ztvrdnutí kůže v místě injekce (indurace)
- Horečka
- Zvracení
- Průjem

Při použití vakcín proti sezónní chřipce obecně a pandemické vakcíny podobné přípravku Celldemic byly hlášeny následující další nežádoucí účinky.

- Dočasně snížený počet krevních destiček, který může mít za následek krvácení nebo tvorbu modřin (přechodná trombocytopenie)
- Alergické reakce případně s dušností, sípáním, otokem hrdla nebo vedoucí k nebezpečnému poklesu krevního tlaku, který, pokud není léčen, může vést k šoku. Lékaři jsou si této možnosti vědomi a mají k dispozici pohotovostní léčbu, kterou mohou v takových případech použít.
- Neurologické poruchy, jako je silná bodavá nebo pulzující bolest podél jednoho nebo více nervů (neuralgie), mravenčení (parestézie), zánět nervů (neuritida), záchvaty (křeče), zánět centrálního nervového systému (encefalomyelitida), typ ochrnutí (Guillainův-Barrého syndrom), mdloby (synkopa) nebo pocit na omdlení (presynkopa), ospalost (somnia)
- Nepravidelný nebo silný srdeční tep (palpitace), rychlejší srdeční tep než normálně (tachykardie)
- Zánět krevních cév, který může způsobit kožní vyrážky, bolesti kloubů a problémy s ledvinami (vaskulitida)
- Celkové kožní reakce včetně kopřivky, nespecifické vyrážky, abnormálního otoku kůže, obvykle v okolí očí, rtů, jazyka, rukou nebo nohou, v důsledku alergické reakce (angioedém)
- Rozsáhlý otok končetiny, do které byla podávána vakcína
- Kašel
- Bolest končetin, svalová slabost
- Bolest břicha
- Celková slabost (astenie)

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Celldemic uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte přípravek Celldemic po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Pokud byla vakcína zmrazena, zlikvidujte ji. Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Celldemic obsahuje

- Léčivá látka:

Léčivou látkou vakcíny jsou purifikované virové proteiny (nazývané hemagglutinin a neuraminidáza).

Jedna dávka (0,5 ml) vakcíny obsahuje 7,5 mikrogramů hemagglutininu z kmene chřipkového viru A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1), který byl pomnožen v Madin-Darbyho psích ledvinových (MDCK) buňkách (jedná se o speciální buněčnou kulturu, v níž se chřipkový virus kultivuje).

- Adjuvans:

MF59C.1 je součástí této vakcíny jako adjuvans. Adjuvans jsou látky obsažené v určitých vakcínách, které mají urychlit, zlepšit a/nebo prodloužit ochranné účinky vakcíny. MF59C.1 je adjuvans, které obsahuje skvalen, polysorbát 80, sorbitan-trioleát, dihydrát natrium-citrátu a monohydrát kyseliny citronové.

- Další složky:

Dalšími složkami jsou: chlorid sodný, chlorid draselný, hexahydrát chloridu hořečnatého, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, dihydrogenfosforečnan draselný a voda pro injekci, viz bod 2 „Přípravek Celldemic obsahuje sodík a draslík“.

Jak přípravek Celldemic vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Celldemic je mléčně bílá suspenze.

Dodává se v injekční stříkačce připravené k použití, obsahující jednu dávku (0,5 ml) pro injekci, v balení po 10 předplněných injekčních stříkačkách opatřených systémem Luer Lock. Jehly nejsou součástí balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Seqirus Netherlands B.V.
Paasheuvelweg 28
1105BJ Amsterdam
Nizozemsko

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Pro případ anafylaktické reakce po podání vakcíny má být vždy dostupná odpovídající lékařská péče a dohled.

Před použitím jemně protřepejte. Běžný vzhled přípravku Celldemic po protřepání je mléčně bílá suspenze.

Před podáním má být vakcína vizuálně zkontrolována s ohledem na přítomnost částic a/nebo změnu zbarvení. Pokud je pozorován kterýkoli z těchto jevů, vakcínu nepodávejte.

Chcete-li použít předplněnou injekční stříkačku bez jehly dodávanou se systémem Luer Lock, odstraňte kryt hrotu jeho odšroubováním proti směru hodinových ručiček. Jakmile je kryt hrotu odstraněn, připojte jehlu k injekční stříkačce jejím našroubováním ve směru hodinových ručiček, dokud nezapadne. Pro intramuskulární injekci použijte sterilní jehlu vhodné velikosti. Jakmile je jehla zajištěna na místě, sejměte chránič jehly a aplikujte vakcínu.