

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Incellipan injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke
Očkovacia látka proti pandemickej chrípke (H5N1) (povrchový antigén, inaktivovaný, s adjuvantom, pripravený v bunkových kultúrach).

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Inaktivované povrchové antigény vírusu chrípky (hemaglutinín a neuraminidáza) kmeňa*:

kmeňa podobného A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) (NIBRG-23) 7,5 mikrogramu**
v 0,5 ml dávke

* pomnožené v bunkách psích obličiek Madin Darby (*Madin Darby Canine Kidney*, MDCK)

** vyjadrené v mikrogramoch hemaglutinínu

Adjuvant MF59C.1 obsahujúci v 0,5 ml dávke:

| | |
|--------------------|-----------------|
| skvalén | 9,75 miligramu |
| polysorbát 80 | 1,175 miligramu |
| sorbitan-trioleát | 1,175 miligramu |
| citrónan sodný | 0,66 miligramu |
| kyselinu citrónovú | 0,04 miligramu |

Táto očkovacia látka je v súlade s odporúčaniami Svetovej zdravotníckej organizácie (WHO) a rozhodnutím Európskej únie (EÚ) v prípade oficiálne vyhlásenej pandémie.

Incellipan môže obsahovať stopové množstvá rezíduí beta-propiolaktónu, polysorbátu 80 a cetyltrimetylamónium-bromidu, ktoré sa používajú počas výrobného procesu (pozri časť 4.3).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčná suspenzia (injekcia).
Mliečnobiela suspenzia.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Incellipan je indikovaný na aktívnu imunizáciu proti chrípke v prípade oficiálne vyhlásenej pandémie.

Incellipan sa má používať v súlade s oficiálnymi odporúčaniami.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí a deti vo veku od 6 mesiacov

Incellipan sa podáva intramuskulárne v 2 dávkach po 0,5 ml. Druhú dávku sa odporúča podať 3 týždne po prvej dávke.

Starší ľudia

U starších osôb vo veku ≥ 65 rokov nie je potrebná úprava dávky.

Pediatrická populácia (dojčatá vo veku < 6 mesiacov)

Bezpečnosť a účinnosť Incellipanu u dojčiat vo veku menej ako 6 mesiacov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Posilňovacia dávka

Potreba posilňovacej dávky (posilňovacích dávok) po očkovaní v rámci primárnej očkovacej schémy sa nestanovila. Pozoroval sa skorý pokles hladiny protilátok, najmä u dospelých (pozri časť 5.1).

Spôsob podávania

Incellipan sa má podávať intramuskulárne.

U osôb vo veku 12 mesiacov a starších je uprednostňovaným miestom podania injekcie deltový sval hornej časti ramena. U dojčiat vo veku od 6 mesiacov do menej ako 12 mesiacov je uprednostňovaným miestom podania injekcie anterolaterálna strana stehna.

Očkovacia látka sa nemá podávať intravaskulárne, subkutánne ani intradermálne.

Očkovacia látka sa nesmie zmiešavať v tej istej injekčnej striekačke s inými očkovacími látkami alebo liekmi.

Opatrenia, ktoré je potrebné prijať pred podaním očkovacej látky, pozri časť 4.4.

Pokyny na zaobchádzanie s liekom a likvidáciu, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1, alebo na možné stopové množstvá rezíduí (napr. beta-propiolaktón, cetyltrimetylamónium-bromid a polysorbát 80). Anafylaktická (t. j. život ohrozujúca) reakcia po predchádzajúcej dávke očkovacej látky proti chrípke v anamnéze.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Precitlivosť a anafylaxia

Po podaní očkovacej látky má byť pre prípad anafylaktickej reakcie vždy k dispozícii vhodné lekárske ošetrovanie a dohľad. Po očkovaní sa odporúča dôkladné pozorovanie po dobu najmenej 15 minút.

Reakcie súvisiace s úzkosťou

V súvislosti s očkovaním sa ako psychogénna reakcia na ihlu pri podaní injekcie môžu vyskytnúť reakcie súvisiace s úzkosťou, vrátane vazovagálnych reakcií (synkopy), hyperventilácie alebo reakcií súvisiacich so stresom. Je dôležité, aby boli zavedené preventívne opatrenia, ktoré zabránia zraneniu v dôsledku mdlôb.

Súbežné ochorenie

Očkovanie sa má odložiť u osôb trpiacich akútnym závažným horúčkovitým ochorením alebo akútnou infekciou. Prítomnosť slabej infekcie a/alebo miernej horúčky však nemá byť dôvodom na oddialenie očkovania.

Trombocytopénia a poruchy koagulácie

Tak ako pri iných intramuskulárnych injekciách, aj táto očkovacia látka sa má podávať s opatrnosťou u osôb, ktoré podstupujú antikoagulačnú liečbu, alebo u osôb s trombocytopéniou alebo akoukoľvek poruchou zrážania krvi (napr. hemofíliou), pretože po intramuskulárnom podaní sa môže u týchto osôb vyskytnúť krvácanie alebo tvorba modrín.

Obmedzenia účinnosti očkovacej látky

V prípade chrípky A (H5N1) sa nestanovil imunitný korelát ochrany.

Tak ako pri každej očkovacej látke, na základe humorálnej imunitnej odpovede na kmeň očkovacej látky A/turkey/Turkey/1/2005 sa po dvoch dávkach Incellipanu nemusí ochranná imunitná odpoveď dosiahnuť u všetkých očkovaných osôb.

Určitý stupeň skríženej reaktívnej imunity sa pozoroval proti vírusom H5N1 iných vetiev, ako je kmeň očkovacej látky. Avšak stupeň ochrany, ktorý možno vyvolať voči kmeňom H5N1 iných podtypov alebo vetiev, nie je známy (pozri časť 5.1).

Trvanie ochrany

Trvanie ochrany po primárnej očkovacej schéme nie je známe.

Pri hodnotení 6 a 12 mesiacov po sérii primárneho očkovania kmeňom A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) sa pozorovalo zníženie titra protilátok.

Osoby s oslabenou imunitou

Účinnosť, bezpečnosť a imunogenita očkovacej látky sa nehodnotili u osôb s oslabenou imunitou vrátane osôb na imunosupresívnej liečbe. Imunitná odpoveď na Incellipan môže byť u osôb s oslabenou imunitou nižšia a nemusí postačovať na zabezpečenie ochrany.

Krče

Hoci nie sú k dispozícii žiadne postmarketingové údaje z používania Incellipanu, počas pandémie v roku 2009 sa pri očkovacích látkach proti H1N1 vyrobených s adjuvantom MF59, ktorý sa podobne používa v Incellipane, hlásili prípady kŕčov (s horúčkou alebo bez nej).

Väčšina febrilných kŕčov sa vyskytla u pediatrických jedincov. Niektoré prípady sa pozorovali u osôb s epilepsiou v anamnéze. Osobitná pozornosť sa má venovať jedincom trpiacim epilepsiou, pričom lekár má informovať očkované osoby (alebo rodičov) o možnosti výskytu kŕčov (pozri časť 4.8).

Pomocné látky so známym účinkom

Sodík

Táto očkovacia látka obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Draslík

Táto očkovacia látka obsahuje menej ako 1 mmol draslíka (39 mg) v dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo draslíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie. Ak sa Incellipan podáva v rovnakom čase ako iná injekčne podávaná očkovacia látka (injekčne podávané očkovacie látky), očkovacia látka (očkovacie látky) sa má (majú) podávať vždy do iných končatín. Je potrebné poznamenať, že nežiaduce reakcie môžu byť zosilnené.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Existuje iba obmedzené množstvo údajov o použití Incellipanu u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity, pozri časť 5.3.

Poskytovatelia zdravotnej starostlivosti musia posúdiť prínos a potenciálne riziká podávania očkovacej látky tehotným ženám s prihliadnutím na oficiálne odporúčania.

Dojčenie

Incellipan sa nehodnotil počas dojčenia. Nepredpokladá sa, že by sa očkovacia látka vylučovala do ľudského mlieka a nepredpokladajú sa žiadne účinky na dojčeného novorodenca/dojča.

Fertilita

Štúdia reprodukčnej a vývojovej toxicity na samiciach králikov, ktorým bol podaný Incellipan, neodhalila žiadnu poruchu plodnosti.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Incellipan nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Niektoré z nežiaducich účinkov uvedených v časti 4.8 však môžu ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Dospelí vo veku 18 rokov a starší

Najčastejšie lokálne a systémové reakcie hlásené u dospelých v priebehu 7 dní po podaní boli bolesť v mieste vpichu (51 %), únava (22 %), bolesť hlavy (20 %), malátnosť (19 %), myalgia (14 %) a artralgia (11 %).

Závažné reakcie u osôb, ktoré dostali dávku aH5N1c, boli hlásené u 1 % alebo menej osôb pri každej reakcii. Reaktogenita bola vyššia po prvej dávke ako po druhej dávke.

Zoznam nežiaducich reakcií v tabuľke

Frekvencie nežiaducich reakcií sú založené na troch klinických štúdiách u 3 579 jedincov (pozri časť 5.1).

Nežiaduce reakcie sú uvedené podľa nasledujúcej konvencie frekvencie a triedy orgánových systémov MedDRA: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$).

Tabuľka 1: Nežiaduce reakcie hlásené u dospelých vo veku 18 rokov a starších

| Trieda orgánových systémov MedDRA | Veľmi časté (≥ 1/10) | Časté (≥ 1/100 až < 1/10) | Menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100) |
|---|--|--|---|
| Poruchy krvi a lymfatického systému | | | Lymfadenopatia |
| Poruchy nervového systému | Bolesť hlavy | | Závrat |
| Poruchy gastrointestinálneho traktu | | Strata chuti do jedla, nauzea | Hnačka, vracanie |
| Poruchy kože a podkožného tkaniva | | | Vyrážka, pruritus |
| Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva | Myalgia, artralgia | | |
| Celkové poruchy a reakcie v mieste podania | Bolesť v mieste vpichu, únava, malátnosť | Zimnica, modrina v mieste vpichu, indurácia v mieste vpichu, horúčka | Erytém v mieste vpichu, krvácanie v mieste vpichu |

Staršia populácia

Staršie osoby vo veku 65 rokov a viac vo všeobecnosti hlásili menej vyvolaných lokálnych a systémových reakcií v porovnaní s mladšími dospelými.

Pediatrická populácia vo veku od 6 mesiacov do menej ako 18 rokov

Klinické údaje o bezpečnosti Incellipanu u detí vo veku od 6 mesiacov do menej ako 18 rokov sa zhromaždili v štúdiu V89_11.

Išlo o randomizovanú, kontrolovanú, pre pozorovateľov zaslepenú, multicentrickú štúdiu fázy 2, ktorá sa uskutočnila u detí vo veku od 6 mesiacov do menej ako 18 rokov, ktorým boli podané dve dávky očkovacej látky buď 0,5 ml (7,5 µg HA H5N1 s 0,25 ml MF59), alebo 0,25 ml (3,75 µg HA H5N1 s 0,125 ml MF59) s odstupom 21 dní.

Celkovo 658 jedincov v populácii na hodnotenie bezpečnosti dostalo aspoň jednu dávku (dávka 7,5 µg, n = 329; dávka 3,75 µg, n = 329).

Vyvolané lokálne a systémové nežiaduce reakcie sa zbierali 7 dní po očkovaní po každom očkovaní u všetkých detí rozdelených do dvoch vekových kohort (6 mesiacov až < 6 rokov a 6 až < 18 rokov).

V oboch skupinách s dávkou 7,5 µg a 3,75 µg bola väčšina vyvolaných lokálnych a systémových nežiaducich reakcií miernej alebo strednej intenzity a ustúpila v priebehu niekoľkých dní. Frekvencia vyvolaných lokálnych a systémových nežiaducich reakcií bola medzi dávkami 7,5 µg a 3,75 µg podobná.

Medzi najčastejšie (≥ 10 %) vyvolané lokálne a systémové reakcie hlásené do 7 dní po podaní Incellipanu u detí vo veku od 6 mesiacov do menej ako 6 rokov patrili citlivosť v mieste vpichu (56 %), podráždenosť (30 %), ospalosť (25 %), zmena stravovacích návykov (18 %) a horúčka (16 %).

Medzi najčastejšie (≥ 10 %) vyvolané lokálne a systémové reakcie hlásené do 7 dní po podaní Incellipanu u detí vo veku od 6 rokov do menej ako 18 rokov patrili bolesť v mieste vpichu (68 %),

myalgia (30 %), únava (27 %), malátnosť (25 %), bolesť hlavy (22 %), strata chuti do jedla (14 %), nauzea (13 %) a artralgia (13 %).

Lokálne a systémové nežiaduce reakcie hlásené v štúdiu V89_11 u osôb, ktorým boli podané buď 7,5 µg, alebo 3,75 µg dávky, sú uvedené nižšie v tabuľke 2.

Hlásené nežiaduce reakcie sú uvedené podľa nasledujúcej konvencie frekvencie a triedy orgánových systémov MedDRA: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $<1/10$).

Tabuľka 2: Nežiaduce reakcie u detí vo veku od 6 mesiacov do menej ako 18 rokov

| Trieda orgánových systémov MedDRA | Nežiaduce reakcie | Frekvencia | |
|--|---|--------------------------|-----------------------|
| | | 6 mesiacov až < 6 rokov | 6 rokov až < 18 rokov |
| Poruchy nervového systému | Bolesť hlavy | | Veľmi časté |
| Poruchy gastrointestinálneho traktu | Nauzea | | Veľmi časté |
| | Znížená chuť do jedla ¹ | Veľmi časté | Veľmi časté |
| | Vracanie | Časté | Časté |
| | Hnačka | Časté | Časté |
| Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva | Myalgia | | Veľmi časté |
| | Artralgia | | Veľmi časté |
| Celkové poruchy a reakcie v mieste podania | Bolesť/citlivosť v mieste vpichu ² | Veľmi časté | Veľmi časté |
| | Erytém v mieste vpichu | Časté | Časté |
| | Indurácia v mieste vpichu | Časté | Časté |
| | Únava | | Veľmi časté |
| | Somnolencia ³ | Veľmi časté | |
| | Malátnosť | | Veľmi časté |
| | Podráždenosť | Veľmi časté | |
| | Horúčka | Veľmi časté ⁴ | Časté |

¹ U detí vo veku 6 mesiacov až < 6 rokov sa zbieral pojem „zmena stravovacích návykov“ a u detí vo veku 6 rokov až < 18 rokov sa zbieral pojem „strata chuti do jedla“.

² U detí vo veku 6 mesiacov až < 6 rokov sa zbieral pojem „citlivosť v mieste vpichu“.

³ U detí vo veku 6 mesiacov až < 6 rokov sa zbieral pojem „ospalosť“.

⁴ Vo vekovej skupine od 6 mesiacov do < 6 rokov sa horúčka hlásila u 16 % jedincov, ktorí dostali dávku 7,5 µg a u 8 % jedincov, ktorí dostali dávku 3,75 µg.

Opis vybraných nežiaducich reakcií

K dispozícii nie sú žiadne postmarketingové skúsenosti po podaní Incellipanu. Po použití očkovacích látok proti chrípke boli však vo všeobecnosti hlásené tieto nežiaduce udalosti po uvedení lieku na trh (tabuľka 3).

Tabuľka 3: Skúsenosti po uvedení lieku na trh hlásené po použití očkovacích látok proti chrípke vo všeobecnosti

| Trieda orgánových systémov MedDRA | Nežiaduca reakcia¹ |
|---|---|
| Poruchy imunitného systému | Alergické reakcie, ako sú okamžitá precitlivenosť, anafylaxia vrátane dyspnoe, bronchospazmu, edému hrtana, v zriedkavých prípadoch vedúce k anafylaktickému šoku |
| Poruchy nervového systému | Neuralgia, parestézia, neuritída, kŕče, encefalomyelitída, Guillainov-Barrého syndróm, úzkostné reakcie súvisiace s očkovaním vrátane presynkopy a synkopy |
| Poruchy ciev | Vaskulitída, ktorá môže byť spojená s prechodným postihnutím obličiek |
| Poruchy kože a podkožného tkaniva | Generalizované kožné reakcie, ako sú žihľavka, nešpecifická vyrážka, a lokálne alergické reakcie vrátane angioedému |
| Celkové poruchy a reakcie v mieste podania | Rozsiahly opuch končatiny, do ktorej sa podala očkovacia látka |

¹Frekvencia nie je známa (nemožno odhadnúť z dostupných údajov)

Okrem toho sa z postmarketingového dohľadu aH1N1 (monovalentnej očkovacej látky proti chrípke, ktorá je registrovaná na použitie od veku 6 mesiacov počas pandémie chrípky v roku 2009 a obsahuje rovnaký adjuvant MF59 ako Incellipan) hlásili tieto nežiaduce udalosti (tabuľka 4).

Tabuľka 4: Skúsenosti po uvedení lieku na trh hlásené po použití podobnej očkovacej látky proti pandemickej chrípke (aH1N1)

| Trieda orgánových systémov MedDRA | Nežiaduca reakcia¹ |
|---|--------------------------------------|
| Poruchy nervového systému | Somnolencia |
| Poruchy srdca a srdcovej činnosti | Palpitácia, tachykardia |
| Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína | Kašeľ |
| Poruchy gastrointestinálneho traktu | Bolesť brucha |
| Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva | Svalová slabosť, bolesť končatín |
| Celkové poruchy a reakcie v mieste podania | Asténia |

¹Frekvencia nie je známa (nemožno odhadnúť z dostupných údajov)

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

S predávkovaním očkovacou látkou Incellipan nie sú žiadne skúsenosti. V prípade predávkovania sa odporúča monitorovanie životných funkcií a prípadná symptomatická liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: očkovacie látky, očkovacie látky proti chrípke, ATC kód J07BB02.

V tejto časti sú opísané klinické skúsenosti s očkovacími látkami v rámci pripravenosti na pandémie.

Očkovacie látky v rámci pripravenosti na pandémie obsahujú antigény vírusu chrípky, ktoré sa líšia od antigénov v súčasnosti cirkulujúcich vírusov chrípky. Tieto antigény možno považovať za „nové“ antigény a simulujú situáciu, keď je cieľová populácia očkovania imunologicky „neskúsená“. Údaje získané s očkovacou látkou v rámci pripravenosti na pandémie podporia stratégiu očkovania, ktorá sa pravdepodobne použije pri pandemickej očkovacej látke: klinické údaje o imunogenite, bezpečnosti a reaktogenite získané s očkovacími látkami v rámci pripravenosti na pandémie sú relevantné pre pandemické očkovacie látky.

Dospelí

Štúdia V89_18 bola randomizovaná, pre pozorovateľov zaslepená, multicentrická, kontrolovaná štúdia fázy 3 vykonaná v Spojených štátoch amerických u dospelých vo veku 18 rokov a starších, ktorí dostali buď aH5N1c, alebo placebo v podobe injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) s odstupom 21 dní. Celkovo 2 988 jedincov (18 až < 65 rokov n = 1 488; ≥ 65 rokov n = 1 500) v populácii podľa protokolu dostalo obe dávky aH5N1c (n = 2 249) alebo placebo (n = 739). Titre hemaglutinačno-inhibičných (*haemagglutination inhibition*, HI) protilátok proti kmeňu A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) sa hodnotili v sérach získaných 21 dní po druhej dávke.

Titre HI sa hodnotili podľa vopred stanovených kritérií pre podiel jedincov so sérokonverziou (definovanou ako titer HI pred očkovaním < 1 : 10 a titer HI po očkovaní ≥ 1 : 40 alebo titer HI pred očkovaním ≥ 1 : 10 a ≥ 4-násobné zvýšenie titra HI) a podiel jedincov s titrom HI ≥ 1 : 40. Hodnotenie podielu jedincov so sérokonverziou alebo titrom HI ≥ 1 : 40 po očkovaní sa vykonalo podľa vekových skupín (18 až < 65 rokov a ≥ 65 rokov). Kritériá úspešnosti vyžadovali, aby dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre podiel jedincov so sérokonverziou bola ≥ 40 % pre jedincov vo veku 18 rokov až menej ako 65 rokov a ≥ 30 % pre jedincov vo veku ≥ 65 rokov. Pre podiel jedincov s titrom HI > 1 : 40 musela byť dolná hranica 2-stranného 95 % IS ≥ 70 % pre jedincov vo veku ≥ 18 až menej ako 65 rokov a ≥ 60 % pre jedincov vo veku ≥ 65 rokov.

U osôb vo veku 18 rokov až menej ako 65 rokov a osôb vo veku ≥ 65 rokov boli 21 dní po druhom očkovaní splnené vopred špecifikované kritériá pre podiel jedincov so sérokonverziou a titrom HI ≥ 1 : 40 (tabuľka 5). V štúdiu V89_04 u dospelých vo veku 18 rokov až menej ako 65 rokov a v štúdiu V89_13 u dospelých vo veku 65 rokov a starších sa pozorovali porovnateľné výsledky imunogenity.

Tabuľka 5: Miery sérokonverzie, percentuálny podiel jedincov s titrami HI ≥ 1 : 40 a pomery geometrického priemeru (*geometric mean ratio*, GMR) titrov po podaní aH5N1c alebo placebo (21 dní po 2 očkovaníach) (PPS^a – štúdia V89_18)

| | Dospelí vo veku 18 rokov až menej ako 65 rokov | | Dospelí vo veku 65 rokov a starší | |
|--|--|----------------------|-----------------------------------|------------------------|
| | aH5N1c (n = 1 076) | Placebo (n = 349) | aH5N1c (n = 1 080) | Placebo (n = 351) |
| Sérokonverzia ^b (95 % IS) | 79,9 % (77,4; 82,3) | 0,3 % (0,0; 1,6) | 54,0 % (51,0; 57,0) | 1,7 % (0,6; 3,7) |
| Titer HI ≥ 1 : 40 (95 % IS) | 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. deň/1. deň ^c (95% IS) | 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*): súbor podľa protokolu; jedinci, ktorí správne dostali 2 dávky aH5N1c podľa protokolu štúdie

^b Sérokonverzia je definovaná ako titer HI pred očkovaním < 1 : 10 a titer HI po očkovaní ≥ 1 : 40 alebo titer HI pred očkovaním ≥ 1 : 10 a ≥ 4-násobné zvýšenie titra HI.

^c Geometrický priemer titrov HI v 43. deň v porovnaní s 1. dňom

Tučným písmom je vyznačené, že bolo splnené vopred špecifikované kritérium, t. j. dolná hranica 2-stranného 95 % intervalu spoľahlivosti pre sérokonverziu ≥ 40 % a v prípade podielu jedincov s titrami protilátok HI ≥ 1 : 40 dolná hranica 2-stranného 95 % intervalu spoľahlivosti ≥ 70 % pre jedincov vo veku 18 rokov až menej ako 65 rokov a ≥ 60 % pre jedincov vo veku 65 rokov a starších.

Na meranie imunologickej odpovede proti homológnemu kmeňu v podskupine 76 dospelých osôb vo veku 18 až < 65 rokov v štúdiu V89_18 sa použil mikroneutralizačný (*MicroNeutralisation*, MN) test. Podľa MN testu sa v 43. deň dosiahlo u 90 % jedincov najmenej 4-násobné zvýšenie titrov oproti východiskovým titrom a 24-násobné zvýšenie geometrického priemeru titrov (*geometric mean titre*, GMT) v 43. deň v porovnaní s 1. dňom.

Zníženie titra protilátok sa pozorovalo 6 mesiacov po sérii primárneho očkovania kmeňom A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) s GMR 1,53 [95 % IS: 1,44; 1,61] u dospelých vo veku 18 až < 65 rokov a 0,97 [95 % IS: 0,91; 1,02] u dospelých vo veku ≥ 65 rokov. Mierne vyššie, ale celkovo porovnateľné GMR sa pozorovali po 12 mesiacoch skúšani fázy 2 V89_04 (GMR 1,95 [95 % IS: 1,73; 2,19] u dospelých vo veku 18 až < 65 rokov) a V89_13 (GMR 1,97 [97,5 % IS: 1,76; 2,2] u dospelých vo veku ≥ 65 rokov). Po období 12 mesiacov nie sú k dispozícii žiadne údaje.

Údaje o skríženej reaktivite u dospelých

Skrížene reaktívna imunitná odpoveď vyvolaná kmeňom A/turkey/Turkey/1/2005 (vetva 2.2.1)

V štúdiách fázy 2, V89_04 a V89_13, sa tri týždne po druhom očkovaní hodnotili imunitné odpovede proti piatim heterológnym kmeňom H5N1: A/Anhui/1/2005 (vetva 2.3.4), A/Egypt/N03072/2010 (vetva 2.2.1), A/Hubei/1/2010 (vetva 2.3.2), A/Indonesia/5/2005 (vetva 2.1.3) a A/Vietnam/1203/2004 (vetva 1). Geometrický priemer titrov HI (GMT) v 43. deň v porovnaní s 1. dňom sa zvýšil 2- až 7,3-násobne u osôb vo veku 18 až < 65 rokov (štúdia V89_04) a 1,5- až 4,8-násobne u osôb vo veku ≥ 65 rokov (štúdia V89_13). Percentuálny podiel jedincov so sérokonverziou alebo titrom HI ≥ 1 : 40 v 43. deň sa pohyboval od 28 % do 64 % u osôb vo veku 18 až < 65 rokov a od 17 % do 57 % u osôb vo veku ≥ 65 rokov. V tabuľke 6 sú uvedené údaje o imunitných odpovediach proti heterológnym kmeňom H5N1.

Tabuľka 6: Miery sérokonverzie, percentuálny podiel osôb s titrami HI ≥ 1 : 40 a pomery geometrického priemeru (GMR) titrov po podaní aH5N1c (21 dní po 2 očkovaniach) proti heterológnym kmeňom H5N1 u osôb vo veku 18 až < 65 rokov a ≥ 65 rokov (FAS^a – štúdie V89_04 a V89_13)

| | Dospelí vo veku 18 rokov až menej ako 65 rokov (V89_04) n = 69 | | | | |
|--|---|-------------------------|--------------------|------------------------|-------------------------|
| | A/Anhui/ 1/2005 | A/Egypt/ N03072/2010 | A/Hubei/ 1/2010 | A/Indonesia/ 5/2005 | A/Vietnam/ 1203/2004 |
| Sérokonverzia^b (97,5 % IS) | 28 % (16; 41) | 55 % (41; 69) | 55 % (41; 69) | 35 % (22; 49) | 52 % (38; 66) |
| Titer HI ≥ 1 : 40 (97,5 % IS) | 28 % (16; 41) | 58 % (44; 71) | 64 % (50; 76) | 35 % (22; 49) | 54 % (40; 67) |
| GMR 43. deň/1. deň^c (95% IS) | 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) |
| | Dospelí vo veku ≥ 65 rokov (V89_13) n = 35 | | | | |
| Sérokonverzia^b (95 % IS) | 17 % (6; 36) | 43 % (24; 63) | 46 % (27; 66) | 26 % (11; 46) | 43 % (24; 63) |

| | | | | | |
|--|-------------------|-------------------|------------------|-------------------|-------------------|
| Titer HI $\geq 1 : 40$ (95 % IS) | 17 % (6; 36) | 49 % (29; 68) | 57 % (37; 76) | 26 % (11; 46) | 51 % (32; 71) |
| GMR 43. deň/1. deň^c (95% IS) | 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 súbor analýzy; jedinci, ktorí v rámci štúdie absolvovali aspoň jedno očkovanie a poskytli údaje o imunogenite v 1. a 43. deň

^b Sérokonverzia je definovaná ako titer HI pred očkovaním $< 1 : 10$ a titer HI po očkovaní $\geq 1 : 40$ alebo titer HI pred očkovaním $\geq 1 : 10$ a ≥ 4 -násobné zvýšenie titra HI

^c Geometrický priemer titrov (GMT) HI v 43. deň v porovnaní s 1. dňom

Podľa mikroneutralizačného (MN) testu proti 5 heterológym kmeňom sa v 43. deň dosiahlo aspoň 4-násobné zvýšenie titra oproti východiskovému titru u 32 % až 88 % osôb vo veku 18 až < 65 rokov a 26 % až 74 % osôb vo veku ≥ 65 rokov. MN GMT v 43. deň v porovnaní s 1. dňom sa zvýšili 4,8- až 34-násobne u osôb vo veku 18 až < 65 rokov (štúdia V89_04) a 3,7- až 12-násobne u osôb vo veku ≥ 65 rokov (štúdia V89_13).

Pediatrická populácia vo veku od 6 mesiacov do menej ako 18 rokov

V štúdiu V89_11 sa hodnotili údaje o imunogenite aH5N1c u detí vo veku od 6 mesiacov do < 18 rokov. Išlo o randomizovanú, kontrolovanú, pre pozorovateľov zaslepenú, multicentrickú štúdiu vykonanú u detí vo veku od 6 mesiacov do menej ako 18 rokov, ktorým boli podané dve dávky buď 7,5 μg HA H5N1 s MF59 na 0,5 ml, alebo 3,75 μg HA H5N1 s MF59 na 0,25 ml s odstupom 21 dní.

Celkovo 577 jedincov z celej analyzovanej populácie dostalo dávku 7,5 μg ($n = 329$) alebo 3,75 μg ($n = 329$). Účastníci boli rozdelení do troch vekových kohort: 6 mesiacov až < 36 mesiacov ($n = 177$), 3 roky až < 9 rokov ($n = 193$) a 9 rokov až < 18 rokov ($n = 207$); 53 % účastníkov bolo mužského pohlavia. 73 % účastníkov bolo ázijského pôvodu, 22 % bolo belochov, 3 % boli černosi alebo Afroameričania. Titre protilátok HI proti kmeňu A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) sa hodnotili v sérach získaných 21 dní po druhej dávke v troch vekových skupinách (6 mesiacov až < 36 mesiacov, 3 roky až < 9 rokov a 9 rokov až < 18 rokov).

Podiel jedincov so sérokonverziou a titrom HI $\geq 1 : 40$ po očkovaní sa vyhodnotil podľa vopred stanovených kritérií. Kritériá úspešnosti pre podiel jedincov so sérokonverziou boli, že dolná hranica 2-stranného 97,5 % IS mala byť ≥ 40 % a pre podiel jedincov s titrom HI $> 1 : 40$ mala byť dolná hranica 2-stranného 97,5 % IS ≥ 70 % pre všetky tri vekové kohorty.

Vo všetkých troch vekových kohortách (6 mesiacov až < 36 mesiacov, 3 roky až < 9 rokov a 9 rokov až < 18 rokov) boli vopred špecifikované kritériá pre podiel jedincov so sérokonverziou a titrom HI $\geq 1 : 40$ splnené 21 dní po druhom očkovaní dávkou 7,5 μg alebo 3,75 μg . V tabuľke 7 sú uvedené údaje pre odporúčanú dávku.

Tabuľka 7: Miery sérokonverzie, percentuálny podiel jedincov s titrami HI $\geq 1 : 40$ pomery geometrických priemerov (GMR) titrov po očkovaní pomocou aH5N1c v štúdiu V89_11 (FAS^a)

| Formulácia: 7,5 μg HA/100 % MF59 | | | | |
|--|---|--|--|--|
| | Celková populácia | Vekové podskupiny | | |
| | 6 mesiacov až < 18 rokov | 6 mesiacov až < 36 mesiacov | 3 roky až < 9 rokov | 9 rokov až < 18 rokov |
| Sérokonverzia^b (97,5 % IS)^c | 96 % (93 – 98) n = 279 | 99 % (94; 100) n = 84 | 98 % (92; 100) n = 93 | 92 % (85; 97) n = 102 |
| Titer HI $\geq 1 : 40$ (97,5 % IS)^c | 96 % | 98 % | 98 % | 92 % |

| | | | | |
|---|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| | (92 – 98) n = 287 | (92; 100) n = 91 | (93; 100) n = 94 | (85; 97) n = 102 |
| GMR 43. deň/1. deň^d (97,5 % IS)^c | 262 (190 – 361) n = 279 | 302 (192 – 476) n = 84 | 249 (153 – 404) n = 93 | 186 (105 – 328) n = 102 |
| Formulácia: 3,75 µg HA/50% MF59 | | | | |
| Sérokonverzia^b (97,5 % IS)^c | 86 % (81 – 90) n = 288 | 94 % (87 – 98) n = 85 | 86 % (77 – 92) n = 98 | 79 % (70 – 86) n = 105 |
| Titer HI ≥ 1 : 40 (97,5 % IS)^c | 86 % (81 – 90) n = 288 | 94 % (87 – 98) n = 85 | 86 % (77 – 92) n = 98 | 79 % (70 – 86) n = 105 |
| GMR 43. deň/1. deň^d (97,5 % IS)^c | 84 (61 – 116) n = 288 | 116 (74 – 181) n = 85 | 73 (44 – 121) n = 98 | 58 (34 – 101) n = 105 |

^a FAS: úplný súbor analýzy; jedinci, ktorí dostali aspoň jednu 7,5 µg alebo 3,75 µg dávku aH5N1c a poskytli údaje o imunogenite v 1. a 43. deň

^b Sérokonverzia je definovaná ako titer HI pred očkovaním < 1 : 10 a titer HI po očkovaní ≥ 1 : 40 alebo titer HI pred očkovaním ≥ 1 : 10 a ≥ 4-násobné zvýšenie titra HI

^c 95 % IS použitý pre vekové podskupiny

^d Geometrický priemer titrov HI v 43. deň v porovnaní s 1. dňom

Tučným písmom je vyznačené, že bolo splnené vopred špecifikované kritérium, t. j. dolná hranica 2-stranného 97.5 % intervalu spoľahlivosti pre sérokonverziu ≥ 40 % a v prípade podielu jedincov s titrami HI ≥ 1 : 40 dolná hranica 2-stranného 97.5 % intervalu spoľahlivosti ≥ 70 %.

Na vyhodnotenie imunologickej odpovede proti homológnemu kmeňu (A/turkey/Turkey/1/2005) u jedincov vo veku 6 mesiacov až < 18 rokov, ktorí v štúdiu V89_11 dostali dávku 7,5 µg, sa použil mikroneutralizačný (MN) test. Podľa MN testu sa v 43. deň dosiahlo u 100 % osôb najmenej 4-násobné zvýšenie titrov oproti východiskovým titrom a 257-násobné zvýšenie GMT v 43. deň v porovnaní s 1. dňom.

Zníženie titrov protilátok sa pozorovalo pri hodnotení 12 mesiacov po sérii primárneho očkovania kmeňom A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) (GMR pri dávke 7,5 µg: 12 [97,5 % IS: 8,76; 17]; pri dávke 3,75 µg: 5,62 [97,5 % IS: 4,05; 7,81]), ale GMR boli stále vyššie v porovnaní s dospelou populáciou. Po období 12 mesiacov nie sú k dispozícii žiadne údaje.

Údaje o skríženej reaktivite v pediatrickej populácii vo veku 6 mesiacov až menej ako 18 rokov

Skrížene reaktívna imunitná odpoveď vyvolaná kmeňom A/turkey/Turkey/1/2005 (vetva 2.2.1)

U osôb vo veku od 6 mesiacov do menej ako 18 rokov (štúdia V89_11) sa tri týždne po druhom očkovaní hodnotili imunitné odpovede proti piatim heterológny kmeňom H5N1: A/Anhui/1/2005 (vetva 2.3.4), A/Egypt/N03072/2010 (vetva 2.2.1), A/Hubei/1/2010 (vetva 2.3.2), A/Indonesia/5/2005 (vetva 2.1.3) a A/Vietnam/1203/2004 (vetva 1). HI GMT v 43. deň sa zvýšili 8- až 40-násobne v porovnaní s 1. dňom. Percentuálny podiel jedincov so sérokonverziou alebo titrom HI ≥ 1 : 40 v 43. deň sa u osôb vo veku 6 mesiacov až < 18 rokov pohyboval od 32 % do 72 %. V tabuľke 8 sú uvedené údaje o imunitných odpovediach proti heterológny kmeňom H5N1.

Tabuľka 8: Miery sérokonverzie, percentuálny podiel jedincov s titrami HI $\geq 1 : 40$ pomery geometrických priemerov (GMR) titrov po podaní aH5N1c (21 dní po 2 očkovaníach) proti heterológnym kmeňom H5N1 u osôb vo veku 6 mesiacov až < 18 rokov (FAS^a – štúdia V89_11)

| | Deti vo veku 6 mesiacov až < 18 rokov (V89_11) | | | | |
|---|--|-------------------------|--------------------|------------------------|-------------------------|
| | n = 69 | | | | |
| | A/Anhui/ 1/2005 | A/Egypt/ N03072/2010 | A/Hubei/ 1/2010 | A/Indonesia/ 5/2005 | A/Vietnam/ 1203/2004 |
| Sérokonverzia^b (97,5 % IS) | 32 % (20; 46) | 72 % (59; 84) | 54 % (40; 67) | 36 % (24; 50) | 54% (40; 68) |
| Titer HI $\geq 1 : 40$ (97,5 % IS) | 32 % (20; 46) | 72 % (59; 84) | 54 % (40; 67) | 36 % (24; 50) | 54 % (40; 68) |
| GMR 43. deň/1. deň^c (97,5 % IS) | 8,4 (4,0; 17) | 40 (15; 109) | 34 (11; 105) | 11 (4,9; 25) | 23 (8,5; 60) |

^a FAS: úplný súbor analýzy, jedinci, ktorí v rámci štúdie dostali aspoň jedno očkovanie a poskytli údaje o imunogenite v 1. a 43. deň

^b Sérokonverzia je definovaná ako titer HI pred očkovaním < 1 : 10 a titer HI po očkovaní $\geq 1 : 40$ alebo titer HI pred očkovaním $\geq 1 : 10$ a ≥ 4 -násobné zvýšenie titra HI

^c Geometrický priemer titrov HI v 43. deň v porovnaní s 1. dňom

Výsledky MN testov proti 5 heterológnym kmeňom ukázali, že značné percento pediatrických jedincov dosiahlo v 43. deň aspoň 4-násobné zvýšenie MN titrov, v rozmedzí od 83 % do 100 %. MN GMT v 43. deň v porovnaní s 1. dňom sa u osôb vo veku 6 mesiacov až < 18 rokov zvýšili 13- až 160-násobne (štúdia V89_11).

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Incellipanom v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pri prevencii pandemickej chrípky (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

Registrácia s podmienkou

Tento liek bol registrovaný s tzv. podmienkou. To znamená, že sa očakávajú ďalšie údaje o tomto lieku. Európska agentúra pre lieky najmenej raz ročne posúdi nové informácie o tomto lieku a tento súhrn charakteristických vlastností lieku bude podľa potreby aktualizovať.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neaplikovateľné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe štúdií toxicity po opakovanom podávaní a štúdií reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Chlorid sodný
Chlorid draselný
Chlorid horečnatý, hexahydrát
Hydrogenfosforečnan sodný, dihydrát
Dihydrogenfosforečnan draselný

Voda na injekcie

Informácie o adjuvante, pozri časť 2.

6.2 Inkompatibility

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

6.3 Čas použiteľnosti

1 rok

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchovávajúte v mrazničke. Ak bola očkovacia látka zmrazená, zlikvidujte ju.

Naplnenú injekčnú striekačku uchovávajúte vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

0,5 ml v naplnenej injekčnej striekačke (sklo typu I) s piestovým uzáverom (brómbutylová guma) a so systémom Luer Lock. Ihly nie sú súčasťou balenia.

Balenie 10 naplnených injekčných striekačiek. Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 1 dávku s objemom 0,5 ml.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pred použitím jemne pretrepte. Bežný vzhľad očkovacej látky po pretrepaní je mliečnobiela suspenzia.

Pred podaním vizuálne skontrolujte obsah každej naplnenej injekčnej striekačky z hľadiska prítomnosti častíc a/alebo odchýlok vo vzhľade. Ak sa vyskytne niektorý z týchto javov, očkovaciu látku nepodávajúte.

Ak chcete použiť naplnenú injekčnú striekačku dodanú so systémom Luer Lock, odstráňte kryt špičky odsrutkovaním proti smeru hodinových ručičiek. Po odstránení krytu špičky pripojte ihlu k injekčnej striekačke jej zaskrutkovaním v smere hodinových ručičiek, kým sa nezaistí. Použite sterilnú ihlu vhodnej veľkosti na intramuskulárnu injekciu. Po zaistení ihly odstráňte chránič ihly a podajte očkovaciu látku.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/24/1807/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

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

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**
- E. OSOBITNÉ POŽIADAVKY NA SPLNENIE POSTREGISTRAČNÝCH OPATRENÍ PRI REGISTRÁCI S PODMIENKOU**

A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

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

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

- **Oficiálne uvoľnenie šarže**

Podľa článku 114 smernice 2001/83/ES vykoná oficiálne uvoľnenie šarže štátne laboratórium alebo laboratórium určené na tento účel.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v článku 9 nariadenia (ES) č. 507/2006 a v súlade s týmito požiadavkami má držiteľ rozhodnutia o registrácii predložiť PSUR každých 6 mesiacov.

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

E. OSOBITNÉ POŽIADAVKY NA SPLNENIE POSTREGISTRAČNÝCH OPATRENÍ PRI REGISTRÁCIÍ S PODMIENKOU

Táto registrácia bola schválená s podmienkou, a preto má podľa článku 14-a nariadenia (ES) 726/2004 držiteľ rozhodnutia o registrácii do určeného termínu vykonať nasledujúce opatrenia:

| Popis | Termín vykonania |
|---|--|
| Aby sa potvrdila účinnosť Incellipanu, má držiteľ rozhodnutia o registrácii počas nasledujúcej vyhlásenej pandémie vykonať neintervenčnú observačnú štúdiu účinnosti proti laboratórne potvrdenej chrípke u detí a dospelých. Držiteľ rozhodnutia o registrácii má predložiť konečné výsledky tejto štúdie. | Po vyhlásení pandémie v EÚ a po zavedení pandemickej očkovacej látky |

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

KARTÓNOVÁ ŠKATULEA NA INJEKČNÚ STRIEKAČKU

1. NÁZOV LIEKU

Incellipan injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke
Očkovacia látka proti pandemickej chrípke (H5N1) (povrchový antigén, inaktivovaný, s adjuvantom, pripravený v bunkových kultúrach)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedná dávka (0,5 ml) obsahuje: povrchové antigény vírusu chrípky (hemaglutinín a neuraminidáza), inaktivované, pomnožené v bunkách psích obličiek Madin Darby (MDCK), s adjuvantom MF59C.1, kmeňa:

A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) 7,5 mikrogramu hemaglutinínu

Adjuvant MF59C.1: skvalén, polysorbát 80, sorbitan-trioleát, citrónan sodný, kyselina citrónová.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: chlorid sodný, chlorid draselný, hexahydrát chloridu horečnatého, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, dihydrogenfosforečnan draselný, voda na injekcie. **Ďalšie informácie si pozrite v písomnej informácii pre používateľa.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná suspenzia.

10 naplnených injekčných striekačiek (0,5 ml) bez ihly

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Pred použitím jemne pretrepte.

Intramuskulárne použitie.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúce v chladničke. Neuchovávajúce v mrazničke. Naplnenú injekčnú striekačku uchovávajúce vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/24/1807/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA INJEKČNÚ STRIEKAČKU**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Incellipan injekcia
Očkovacia látka proti pandemickej chrípke (H5N1)

i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

0,5 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Incellipan injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke

Očkovacia látka proti pandemickej chrípke (H5N1) (povrchový antigén, inaktivovaný, s adjuvantom, pripravený v bunkových kultúrach)

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako dostanete túto očkovaciu látku, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Incellipan a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám bude podaný Incellipan
3. Ako sa Incellipan podáva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Incellipan
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Incellipan a na čo sa používa

Incellipan je očkovacia látka určená na prevenciu chrípky v prípade oficiálne vyhlásenej pandémie.

Pandemická chrípka je druh chrípky, ktorý sa vyskytuje v intervaloch od menej ako 10 rokov až po raz za niekoľko desaťročí. Rýchlo sa šíri po celom svete. Príznaky pandemickej chrípky sú podobné príznakom bežnej chrípky, ale môžu byť závažnejšie.

Incellipan sa používa na prevenciu chrípky spôsobenej vírusom typu H5N1.

Keď sa človeku podá očkovacia látka, prirodzený obranný systém tela (imunitný systém) si vytvorí vlastnú ochranu (protilátky) proti tomuto ochoreniu. Žiadna zo zložiek očkovacej látky nemôže spôsobiť chrípku.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám bude podaný Incellipan

Incellipan vám nemá byť podaný:

- ak ste alergický na
 - liečivá alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
 - beta-propiolaktón, polysorbát 80 alebo cetyltrimetylamónium-bromid (CTAB), ktoré sú stopovými zvyškami z výrobného procesu,
- ak ste mali závažnú alergickú reakciu (napr. anafylaxiu) na predchádzajúce očkovanie proti chrípke.

Upozornenia a opatrenia

Pred podaním tejto očkovacej látky sa obráťte na svojho lekára, lekárnik alebo zdravotnú sestru.

PRED podaním tejto očkovacej látky

- Lekár alebo zdravotná sestra sa postarajú o to, aby bola po podaní Incellipanu ľahko dostupná vhodná lekárska starostlivosť a dohľad v prípade zriedkavej anafylaktickej reakcie (veľmi závažnej alergickej reakcie s príznakmi, ako sú ťažkosti s dýchaním, závrat, slabý a rýchly pulz a kožná vyrážka).
- Ak ste kvôli očkovaniu nervózní alebo ste už niekedy po podaní injekcie omdleli, informujte o tom lekára alebo zdravotnú sestru.
- Ak máte akútne ochorenie, ktorého príznakom je horúčka, povedzte to lekárovi alebo zdravotnej sestre. Lekár môže rozhodnúť o odložení očkovania, kým horúčka neustúpi. Ak však máte mierne zvýšenú teplotu alebo infekciu horných dýchacích ciest (napr. prechladnutie), očkovanie môžete podstúpiť.
- Svojho lekára alebo zdravotnú sestru informujte, ak máte problémy s krvácaním, ľahko sa vám tvoria modriny alebo užívate lieky na prevenciu tvorby krvných zrazenín.
- Svojho lekára alebo zdravotnú sestru informujte, ak máte oslabený imunitný systém alebo ak sa liečite liekmi, ktoré ovplyvňujú imunitný systém, napr. liekmi na liečbu nádorového ochorenia (chemoterapia) alebo kortikosteroidnými liekmi (pozri časť „Iné lieky a Incellipan“).
- Lekár vás má informovať o možnosti výskytu kŕčov, najmä ak ste v minulosti mali epilepsiu.

Tak ako všetky očkovacie látky, ani Incellipan nemusí úplne ochrániť všetky očkované osoby.

Deti vo veku menej ako 6 mesiacov

Očkovacia látka sa v súčasnosti neodporúča u detí mladších ako 6 mesiacov, pretože jej bezpečnosť a účinnosť sa v tejto vekovej skupine nestanovili.

Iné lieky a Incellipan

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, vrátane voľnopredajných liekov, alebo ste v poslednom čase boli zaočkovaný akoukoľvek inou očkovacou látkou, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo zdravotnou sestrou pred podaním tejto očkovacej látky. Lekár musí posúdiť prínos a možné riziko podania očkovacej látky.

Nie sú žiadne skúsenosti s používaním Incellipanu u dojčiacich žien. Nepredpokladá sa, že by Incellipan prechádzal do materského mlieka, a preto sa nepredpokladajú žiadne účinky na dojčené deti.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Niektoré účinky očkovania uvedené v časti 4 (Možné vedľajšie účinky) môžu dočasne ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pred vedením vozidla a obsluhou strojov počkajte, kým tieto účinky odznejú.

Incellipan obsahuje sodík a draslík

Táto očkovacia látka obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Táto očkovacia látka obsahuje menej ako 1 mmol draslíka (39 mg) v dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo draslíka.

3. Ako sa Incellipan podáva

Váš lekár alebo zdravotná sestra podá očkovaciu látku v súlade s oficiálnymi odporúčaniami.

Dospelí a deti vo veku 6 mesiacov a starší:

Jedna dávka (0,5 ml) očkovacej látky sa injekčne podá do hornej časti ramena (deltový sval) alebo hornej časti stehna, v závislosti od vášho veku a svalovej hmoty.

Druhá dávka očkovacej látky sa má podať po uplynutí najmenej 3 týždňov.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj Incellipan môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Veľmi závažné vedľajšie účinky

Po očkovaní sa môžu vyskytnúť alergické reakcie, ktoré môžu byť závažné. Ak sa u vás vyskytnú nasledujúce prejavy či príznaky alergickej reakcie, okamžite to oznámte svojmu lekárovi alebo choďte na pohotovosť do najbližšej nemocnice:

- ťažkosti s dýchaním,
- závrat,
- slabý a rýchly pulz,
- kožná vyrážka.

Ak sa u vás vyskytnú tieto príznaky, môžete potrebovať naliehavú lekársku pomoc alebo hospitalizáciu.

Ďalšie vedľajšie účinky

Medzi ďalšie vedľajšie účinky, ktoré sa môžu vyskytnúť pri Incellipane, patria tie, ktoré sú uvedené nižšie.

Dospelí vo veku 18 rokov a starší

V klinických štúdiách u dospelých, vrátane starších osôb, sa pri Incellipane vyskytli tieto vedľajšie účinky:

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

- Bolesť v mieste vpichu
- Bolesť svalov (myalgia)
- Bolesť kĺbov (artralgia)
- Bolesť hlavy
- Únava
- Celkový pocit choroby (malátnosť)

Časté (môžu postihovať až 1 z 10 osôb):

- Pocit na vracanie (nevoľnosť)
- Strata chuti do jedla
- Zimnica
- Modrina v mieste vpichu
- Stvrdnutie kože v mieste vpichu (indurácia)
- Horúčka

Menej časté (môžu postihovať až 1 zo 100 osôb)

- Opuchnutie lymfatických uzlín (lymfadenopatia)
- Závrat
- Hnačka

- Vracanie
- Vyrážka
- Svrbenie (pruritus)
- Sčervenanie v mieste vpichu (erytém)
- Krvácanie v mieste vpichu (hemorágia)

Staršie osoby vo veku 65 rokov a viac vo všeobecnosti hlásili menej reakcií v porovnaní s mladšími dospelými.

Deti vo veku od 6 mesiacov do menej ako 18 rokov

Nižšie uvedené vedľajšie účinky boli hlásené v klinickej štúdií s deťmi vo veku od 6 mesiacov do menej ako 18 rokov.

6 mesiacov až menej ako 6 rokov

Veľmi časté

- Znížená chuť do jedla
- Citlivosť v mieste vpichu
- Ospalosť
- Podráždenosť
- Horúčka

Časté

- Sčervenanie v mieste vpichu (erytém)
- Stvrdnutie kože v mieste vpichu (indurácia)
- Vracanie
- Hnačka

6 rokov až menej ako 18 rokov

Veľmi časté

- Bolesť hlavy
- Nevoľnosť
- Znížená chuť do jedla
- Bolesť svalov (myalgia)
- Bolesť kĺbov (artralgia)
- Bolesť v mieste vpichu
- Únava
- Celkový pocit choroby (malátnosť)

Časté

- Sčervenanie v mieste vpichu (erytém)
- Stvrdnutie kože v mieste vpichu (indurácia)
- Horúčka
- Vracanie
- Hnačka

Pri používaní očkovacích látok proti sezónnej chrípke vo všeobecnosti a pandemickej očkovacej látky podobnej Incellipanu boli hlásené tieto ďalšie vedľajšie účinky.

- Dočasne nízky počet krvných doštičiek, ktorý môže mať za následok krvácanie alebo tvorbu modrín (prechodná trombocytopenia)
- Alergické reakcie prípadne s dýchavičnosťou, sipotom, opuchom hrdla alebo vedúce k nebezpečnému zníženiu krvného tlaku, ktoré, ak sa neliečia, môžu viesť k šoku. Lekári sú si

tejto možnosti vedomí a majú k dispozícii pohotovostnú liečbu, ktorú môžu v takýchto prípadoch použiť

- Neurologické poruchy, ako sú silná bodavá alebo pulzujúca bolesť pozdĺž jedného alebo viacerých nervov (neuralgia), mravčenie (parestézia), zápal nervov (neuritída), záchvaty (kŕče), zápal centrálného nervového systému (encefalomyelitída), typ ochrnutia (Guillainov-Barrého syndróm), mdloby (synkopa) alebo pocit na omdletie (presynkopa), ospalosť (somnia)
- Nepravidelný alebo silný tlkot srdca (palpitácie), rýchlejší ako normálny tlkot srdca (tachykardia)
- Zápal krvných ciev, ktorý môže spôsobiť kožné vyrážky, bolesti kĺbov a problémy s obličkami (vaskulitída)
- Celkové kožné reakcie vrátane žihľavky (urtikárie), nešpecifickej vyrážky, abnormálneho opuchu kože, zvyčajne okolo očí, pier, jazyka, rúk alebo nôh, v dôsledku alergickej reakcie (angioedém)
- Rozsiahly opuch končatiny, do ktorej sa podala očkovačacia látka
- Kašeľ
- Bolesť končatín, svalová slabosť
- Bolesť brucha
- Celková slabosť (asténia)

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Incellipan

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte Incellipan po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a štítku po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávať v mrazničke. Ak bola očkovačacia látka zmrazená, zlikvidujte ju. Naplnenú injekčnú striekačku uchovávať v pôvodnej škatuli na ochranu pred svetlom.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Incellipan obsahuje

- Liečivo:

Liečivami očkovačacej látky sú purifikované vírusové proteíny (nazývané hemaglutinín a neuraminidáza) pripravené z kmeňa vírusu chrípky, ktorý je v súlade s odporúčaniami Svetovej zdravotníckej organizácie a rozhodnutím EÚ v prípade oficiálne vyhlásenej pandémie.

Jedna dávka (0,5 ml) očkovačacej látky obsahuje 7,5 mikrogramu hemaglutinínu z kmeňa vírusu chrípky A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1), ktorý sa pomnožil v bunkách psích obličiek Madin Darby (MDCK) (ide o špeciálnu bunkovú kultúru, v ktorej sa kultivuje vírus chrípky).

Adjuvant: Ako adjuvant je v tejto očkovačacej látke použitý MF59C.1. Adjuvanty sú látky obsiahnuté v určitých očkovačiacich látkach na urýchlenie, zlepšenie a/alebo predĺženie ochranných účinkov

očkovacej látky. MF59C.1 je adjuvant, ktorý obsahuje skvalén, polysorbát 80, sorbitan-trioleát, citrónan sodný a kyselinu citrónovú.

- Ďalšie zložky:

Ďalšie zložky sú: chlorid sodný, chlorid draselný, hexahydrát chloridu horečnatého, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, dihydrogenfosforečnan draselný a voda na injekcie, pozri časť 2. Incellipan obsahuje sodík a draslík.

Ako vyzerá Incellipan a obsah balenia

Incellipan je mliečnobiela suspenzia.

Dodáva sa v injekčnej striekačke pripravenej na použitie, ktorá obsahuje jednu dávku (0,5 ml) na injekciu, v balení po 10 naplnených injekčných striekačkách a so systémom Luer Lock. Ihly nie sú súčasťou balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Incellipan bol registrovaný s podmienkou.

To znamená, že sa o tomto lieku očakávajú ďalšie doplňujúce informácie.

Európska agentúra pre lieky najmenej raz za rok posúdi nové informácie o tomto lieku a túto písomnú informáciu bude podľa potreby aktualizovať.

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

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Po podaní očkovacej látky má byť pre prípad zriedkavej anafylaktickej reakcie vždy k dispozícii vhodné lekárske ošetrenie a dohľad.

Pred použitím jemne pretrepte. Bežný vzhľad očkovacej látky po pretrepaní je mliečnobiela suspenzia.

Pred podaním sa má očkovacia látka vizuálne skontrolovať, či neobsahuje pevné častice a či nezmenila farbu. V prípade pozorovania akýchkoľvek cudzích častíc a/alebo zmien fyzikálneho vzhľadu očkovaciu látku nepodávajte.

Ak chcete použiť naplnenú injekčnú striekačku bez ihly dodanú so systémom Luer Lock, odstráňte kryt špičky odsrutkovaním proti smeru hodinových ručičiek. Po odstránení krytu špičky pripojte ihlu k injekčnej striekačke jej zaskrutkovaním v smere hodinových ručičiek, kým sa nezaistí. Použite sterilnú ihlu vhodnej veľkosti na intramuskulárnu injekciu. Po zaistení ihly odstráňte chránič ihly a podajte očkovaciu látku.