

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Incelliran инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка
Ваксина срещу пандемичен грип (H5N1) (повърхностен антиген, инактивирана, с адювант, получена в клетъчни култури).
Pandemic influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted, prepared in cell cultures).

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Повърхностни антигени на грипен вирус (хемаглутинин и невраминидаза), инактивиран, от шам*:

A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1)-подобен шам (NIBRG-23) 7,5 микрограма**
на доза от 0,5 ml

* размножен в клетки от кучешки бъбрек, по Madin Darby (Madin Darby Canine Kidney, MDCK)

** изразени в микрограма хемаглутинин.

Адювант MF59C.1, съдържащ на доза от 0,5 ml:

сквален	9,75 милиграма
полисорбат 80	1,175 милиграма
сорбитанов триолеат	1,175 милиграма
натриев цитрат	0,66 милиграма
лимонена киселина	0,04 милиграма

Тази ваксина е в съответствие с препоръките на СЗО и решението на ЕС в официално обявена пандемична ситуация.

Incelliran може да съдържа остатъчни следи от бета-пропиолактон, полисорбат 80 и цетилтриметиламониев бромид, които се използват в процеса на производство (вж. точка 4.3).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна суспензия (инжекция)
Млечнобяла суспензия

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Incelliran е показан за активна имунизация против грип при официално обявена пандемия.

Incelliran трябва да се използва в съответствие с официалните препоръки.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни и деца от 6-месечна възраст

Incelliran се прилага интрамускулно като курс от 2 дози по 0,5 ml всяка. Препоръчва се втората доза да се приложи 3 седмици след първата.

Старческа възраст

Не е необходима корекция на дозата при лица в старческа възраст ≥ 65 години.

Педиатрична популация (кърмачета на възраст < 6 месеца)

Безопасността и ефикасността на Incelliran при кърмачета на възраст под 6 месеца все още не са установени. Липсват данни.

Бустер доза

Необходимостта от бустер доза(и) след първичната ваксинационна схема не е установена. Наблюдава се ранно намаляване на нивата на антителата особено при възрастните (вж. точка 5.1).

Начин на приложение

Incelliran трябва да се прилага интрамускулно.

За лица на възраст 12 и повече месеца предпочитаното място за инжектиране е делтоидният мускул на мишницата; за кърмачета на възраст между 6 и под 12 месеца предпочитаното място за инжектиране е антеролатералната част на бедрото.

Тази ваксина не трябва да се инжектира интраваскуларно, подкожно или интрадермално.

Ваксината не трябва да се смесва в една и съща спринцовка с други ваксини или лекарствени продукти.

За предпазни мерки, които трябва да се вземат преди прилагане на ваксината, вижте точка 4.4

За указания относно работата със и изхвърлянето на ваксината вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1, или към евентуални остатъчни следи като бета-пропиолактон, цетилтриметиламониев бромид и полисорбат 80. Анамнеза за анафилактична (т.е. животозастрашаваща) реакция след предишна доза ваксина против грип.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Свръхчувствителност и анафилаксия

Винаги трябва да има на разположение подходящо медицинско лечение и наблюдение в случай на анафилактична реакция след приложение на ваксината. Препоръчва се внимателно наблюдение в продължение на най-малко 15 минути след ваксинацията.

Реакции, свързани с тревожност

Реакции, свързани с тревожност, включително вазовагални реакции (синкоп), хипервентилация или реакции, свързани със стрес, могат да се появят във връзка с ваксинацията като психогенен отговор към инжектирането с игла. Важно е да се вземат предпазни мерки, за да се избегне нараняване при прилошаване.

Съпътстващо заболяване

Ваксинацията трябва да се отложи при лица, страдащи от остро тежко фебрилно заболяване или остра инфекция. Наличието на лека инфекция и/или леко повишена температура не трябва да забавя ваксинацията.

Тромбоцитопения и нарушения на кръвосъсирването

Както и при други интрамускулни инжекции, ваксината трябва да се прилага внимателно при лица на антикоагулантна терапия или такива с тромбоцитопения или някакво нарушение на кръвосъсирването (например хемофилия), тъй като при тези лица може да се появи кървене или образуване на синини след интрамускулното приложение.

Ограничения на ефективността на ваксината

Не е установена имунна корелация на защитата срещу грип А (H5N1).

На базата на хуморалните имунни отговори към ваксиналния щам A/turkey/Turkey/1/2005 след две дози Incellipran, подобно на всяка ваксина, не при всички ваксинирани лица може да бъде предизвикан защитен имунен отговор.

Известна степен на кръстосан реактивен имунитет се наблюдава срещу вируси от тип H5N1 на клонове, различни от този на ваксиналния щам. Степента на защита, която може да се предизвика спрямо H5N1 щамове или други подвидове или клонове, обаче е неизвестна (вж. точка 5.1).

Продължителност на защитата

Продължителността на защитата след първична серия на ваксинация е неизвестна.

Наблюдава се намаляване на титрите на антителата при оценката, направена 6 и 12 месеца след първичната серия на ваксинация с щам A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1).

Имунокомпрометирани лица

Ефикасността, безопасността и имуногенността на ваксината не са оценени при имунокомпрометирани лица, включително такива, получаващи имunosупресивна терапия. Иmunният отговор към Incellipran може да е по-слаб при имunosупресирани лица и може да е недостатъчен, за да осигури защита.

Конвулсии

Въпреки че няма налични постмаркетингови данни за използването на Incellipran, има съобщения за случаи на конвулсии (със и без висока температура) при употреба на ваксини срещу H1N1, произведени с адюванта MF59 по време на пандемията през 2009 г., подобно на тях, този адювант е използван в Incellipran.

Повечето фебрилни конвулсии възникват при педиатрични пациенти. Някои случаи са наблюдавани при пациенти с анамнеза за епилепсия. Особено внимание трябва да се обръща на

пациенти, страдащи от епилепсия, а лекарят трябва да уведоми ваксинираните лица (или родителите им) относно възможността за получаване на конвулсии (вж. точка 4.8).

Помощни вещества с известно действие

Натрий

Тази ваксина съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Калий

Тази ваксина съдържа по-малко от 1 mmol калий (39 mg) на доза, т.е. практически не съдържа калий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията. Ако Incelliran се прилага едновременно с друга(и) инжекционна(и) ваксина(и), ваксината(ите) трябва винаги да се прилага(т) на различни крайници. Трябва да се има предвид, че нежеланите реакции може да са по-силно изявени.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Има ограничени данни от употребата на Incelliran при бременни жени.

Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност, вижте точка 5.3.

Доставчиците на здравни грижи трябва да оценят ползата и потенциалните рискове от прилагането на ваксината при бременни жени, като се съобразяват с официалните препоръки.

Кърмене

Incelliran не е оценяван по време на кърмене. Не се очаква ваксината да се екскретира в кърмата и не се очакват ефекти при новороденото/кърмачето.

Фертилитет

Проучване за репродуктивна токсичност и токсичност за развитието при женски зайци, на които е приложен Incelliran, не показва увреждане на фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Incelliran не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Някои от нежеланите ефекти, посочени в точка 4.8, обаче могат да повлияят способността за шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Възрастни на 18 и повече години

Най-честите локални и системни реакции, съобщавани при възрастни в рамките на 7 дни след приложението, са болка на мястото на инжектиране (51%), умора (22%), главоболие (20%), неразположение (19%), миалгия (14%) и артралгия (11%).

Тежки реакции при лица, получаващи aH5N1c, се съобщават при 1% или по-малко участници за всяка реакция. Реактогенността е по-висока след първата, отколкото след втората доза.

Списък на нежеланите реакции в табличен вид

Честотите на нежеланите реакции се базират върху три клинични проучвания при 3 579 участници (вж. точка 5.1).

Нежеланите реакции са изброени в съответствие със следната конвенция за честота и системно-органични класове по MedDRA: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$).

Таблица 1: Нежелани реакции, съобщавани при възрастни на 18 и повече години

Системо-органичен клас по MedDRA	Много чести ($\geq 1/10$)	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)
Нарушения на кръвта и лимфната система			Лимфаденопатия
Нарушения на нервната система	Главоболие		Замаяност
Стомашно-чревни нарушения		Загуба на апетит, гадене	Диария, повръщане
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Обрив, пруритус
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Миалгия, артралгия		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Болка на мястото на инжектиране, умора, неразположение	Втрисане, насиняване на мястото на инжектиране, индурация на мястото на инжектиране, висока температура	Еритем на мястото на инжектиране, кръвоизлив на мястото на инжектиране

Популация в старческа възраст

Лицата в старческа възраст на 65 и повече години като цяло съобщават по-малко активно търсени локални и системни реакции в сравнение с по-младите възрастни.

Педиатрична популация на възраст от 6 месеца до под 18 години

Клиничните данни за безопасност за Incellipran при деца на възраст от 6 месеца до под 18 години са събрани в Проучване V89_11.

Това е рандомизирано, контролирано, заслепено за наблюдателя, многоцентрово фаза 2 проучване, проведено при деца на възраст от 6 месеца до под 18 години, които са получили или две дози ваксина по 0,5 ml (7,5 μ g HA от H5N1 с 0,25 ml MF59), или по 0,25 ml (3,75 μ g HA от H5N1 с 0,125 ml MF59) през 21 дни.

Общо 658 участници в популацията за оценка на безопасността са получили най-малко една доза (7,5 µg доза, N=329; 3,75 µg доза, N=329).

Активно търсени локални и системни нежелани реакции са събирани в продължение на 7 дни след ваксинирането, след всяка поставена ваксина при всички деца, разделени в две възрастови кохорти (на възраст от 6 месеца до <6 години и от 6 до <18 години).

И в двете групи с дози 7,5 µg и 3,75 µg повечето активно търсени локални и системни нежелани реакции са леки или умерени по интензитет и отшумяват в рамките на няколко дни. Честотата на активно търсените локални и системни нежелани реакции е подобна при дозите 7,5 µg и 3,75 µg.

Най-честите ($\geq 10\%$) активно търсени локални и системни реакции, съобщавани в рамките на 7 дни след приложение на Incellipran при деца на възраст от 6 месеца до под 6 години, са болезненост на мястото на инжектиране (56%), раздразнителност (30%), сънливост (25%), промяна в хранителните навици (18%) и висока температура (16%).

Най-честите ($\geq 10\%$) активно търсени локални и системни реакции, съобщавани в рамките на 7 дни след приложение на Incellipran при деца на възраст от 6 до под 18 години, са болка на мястото на инжектиране (68%), миалгия (30%), умора (27%), неразположение (25%), главоболие (22%), загуба на апетит (14%), гадене (13%) и артралгия (13%).

Локални и системни нежелани реакции, съобщавани при участниците, които получават дози или 7,5 µg, или 3,75 µg aH5N1c в Проучване V89_11, са дадени по-долу в Таблица 2.

Съобщаваните нежелани реакции са изброени според следната конвенция за честота и системно-органични класове по MedDRA: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $<1/10$).

Таблица 2: Нежелани реакции при деца на възраст от 6 месеца до под 18 години

Системо-органен клас по MedDRA	Нежелани реакции	Честота	
		6 месеца до <6 години	6 до <18 години
Нарушения на нервната система	Главоболие		Много чести
Стомашно-чревни нарушения	Гадене		Много чести
	Понижен апетит ¹	Много чести	Много чести
	Повръщане	Чести	Чести
	Диария	Чести	Чести
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Миалгия		Много чести
	Артралгия		Много чести
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Болка/болезненост на мястото на инжектиране ²	Много чести	Много чести
	Еритем на мястото на инжектиране	Чести	Чести
	Индурация на мястото на инжектиране	Чести	Чести
	Умора		Много чести
	Сомнолентност ³	Много чести	
	Неразположение		Много чести
	Раздразнителност	Много чести	
	Висока температура	Много чести ⁴	Чести

¹ Данни относно термините „промяна в хранителните навици“ и „загуба на апетит“ са събрани при деца на възраст съответно от 6 месеца до < 6 години и от 6 до <18 години

² Данни за термина „болезненост на мястото на инжектиране“ са събрани при деца на възраст от 6 месеца до < 6 години

³ Данни за термина „сънливост“ са събрани при деца на възраст от 6 месеца до <6 години

⁴ Във възрастовата група от 6 месеца до <6 години „висока температура“ се съобщава с честота 16% при участници, които получават дозата 7,5 µg, и 8% при участници, които получават дозата 3,75 µg.

Описание на избрани нежелани реакции

Липсва постмаркетингов опит след приложение на Incellipan. Принципно след употребата на противогрипни ваксини постмаркетингово се съобщават следните нежелани събития (Таблица 3).

Таблица 3: Съобщения от постмаркетинговия опит след употребата на противогрипни ваксини като цяло

Системо-органен клас по MedDRA	Нежелана реакция ¹
Нарушения на имунната система	Алергични реакции като свръхчувствителност от бърз тип, анафилаксия, включително диспнея, бронхоспазъм, ларингеален оток, в редки случаи водещи до анафилактичен шок
Нарушения на нервната система	Невралгия, парестезия, неврит, конвулсии, енцефаломиелит, синдром на Guillain-Barré, реакции, свързани с тревожност от ваксинацията, включително пресинкоп и синкоп
Съдови нарушения	Васкулит, който може да е свързан с преходно засягане на бъбреците
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Генерализирани кожни реакции като уртикария, неспецифичен обрив и локални алергични реакции, включително ангиоедем
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Обширен оток на инжектирания крайник

¹С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Освен това се съобщават следните нежелани събития от постмаркетингово наблюдение с ваксина срещу аН1N1 (моновалентна противогрипна ваксина, разрешена за употреба за възраст от 6 месеца по време на грипната пандемия през 2009 година и съдържаща същия адювант MF59 като Incellipan) (Таблица 4).

Таблица 4: Постмаркетингов опит, съобщаван след употребата на подобна ваксина срещу пандемичен грип (аН1N1)

Системо-органен клас по MedDRA	Нежелана реакция ¹
Нарушения на нервната система	Сомнолентност
Сърдечни нарушения	Палпитации, тахикардия
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Кашлица
Стомашно-чревни нарушения	Коремна болка
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Мускулна слабост, болка в крайниците
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Астения

¹С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Липсва опит с предозиране с ваксината Inccellipan. В случай на предозиране се препоръчва наблюдение на жизнените функции и евентуално симптоматично лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Ваксини, ваксина против грип, АТС код J07BB02.

Тази точка описва клиничния опит с ваксина за пандемична готовност.

Ваксините за пандемична готовност съдържат грипни антигени, които са различни от тези в циркулиращите в момента грипни вируси. Тези антигени могат да се считат за „нови“ антигени и симулират ситуация, при която таргетната за ваксиниране популация е имунологично наивна. Данните, получени за ваксина за пандемична готовност, ще се в подкрепа на стратегия за ваксиниране, която вероятно ще се използва за пандемичната ваксина: данните за клинична имуногенност, безопасност и реактогенност, получени с ваксини за пандемична готовност, са приложими за пандемичните ваксини.

Възрастни

Проучване V89_18 е рандомизирано, заслепено за наблюдателя, многоцентрово, контролирано фаза 3 проучване, проведено в Съединените щати при възрастни на 18 и повече години, които получават или aH5N1c, или плацебо натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор през интервал от 21 дни. Общо 2 988 участници (от 18 до <65 години N=1 488; ≥65 години N=1 500) в популацията по протокол получават и двете дози aH5N1c (N=2 249) или плацебо (N=739). Титрите на антителата за инхибиране на хемаглутинацията (haemagglutination inhibition, HI) срещу щама A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) са оценени в серуми, получени 21 дни след втората доза.

Титрите на антителата за HI са оценени според предварително определени критерии, свързани с дела на участниците със сероконверсия (дефинирана като преваксинален HI титър <1:10 и постваксинален HI титър ≥1:40 или преваксинален HI титър ≥1:10 и ≥4-кратно повишение на HI титъра) и дела на участниците с HI титър ≥1:40. Оценка на дела на участниците със сероконверсия или HI титър ≥1:40 след ваксинацията е направена по възрастови групи (от 18 до <65 години и ≥65 години). Критериите за успех изискват долната граница на 2-странныя 95% ДИ за дела участниците със сероконверсия да бъде ≥40% за участниците от 18 до под 65 години и ≥30% за участниците на възраст ≥65 години. За дела на участниците с HI титър >1:40 долната граница на 2-странныя 95% ДИ се изисква да бъде ≥70% за участниците от ≥18 до под 65 годишна възраст и ≥60% за участниците на възраст ≥65 години.

При участниците на възраст от 18 до под 65 години и участниците на възраст ≥65 години предварително определените критерии за дела на участниците със сероконверсия и HI титър ≥1:40 е изпълнен срокът от 21 дни след втората ваксинация (Таблица 5). В

Проучване V89_04 при възрастни от 18 до под 65-годишна възраст и Проучване V89_13 при възрастни на 65 и повече години се наблюдават сравними резултати за имуногенност.

Таблица 5. Степени на сероконверсия, процент участници с титри на антителата за HI ≥1:40 и средно геометрично съотношение на титрите (GMR) след aH5N1c или плацебо (21 дни след 2 ваксинации) (PPS^a – проучване V89_18)

	Възрастни от 18 до под 65-годишна възраст		Възрастни на 65 и повече години	
	aH5N1c (N=1 076)	Плацебо (N=349)	aH5N1c (N=1 080)	Плацебо (N=351)

Сероконверсия^б (95% ДИ)	79,9% (77,4; 82,3)	0,3% (0,0; 1,6)	54,0% (51,0; 57,0)	1,7% (0,6; 3,7)
HI титър ≥1:40 (95% ДИ)	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 Ден 43/Ден 1^в (95% ДИ)	12,7 (11,9; 13,5)	0,8 (0,7; 0,9)	4,9 (4,6; 5,2)	0,8 (0,8; 0,9)

^а PPS: Група по протокол (Per Protocol Set), участници, които правилно получават 2 дози aH5N1c в съответствие с протокола на проучването

^б Сероконверсията се дефинира като преваксинален HI титър <1:10 и постваксинален HI титър ≥1:40 или преваксинален HI титър ≥1:10 и ≥4-кратно повишение на HI титъра.

^в Средно геометрични титри на HI в Ден 43 в сравнение с Ден 1

С удебелен шрифт е указано, че предварително определеният критерий е изпълнен, т.е. долна граница на 2-странный 95% доверителен интервал за сероконверсия ≥40%, и за дела на участниците с титри на антителата за HI ≥1:40 долна граница на 2-странный 95% доверителен интервал ≥70% за участници от 18 до под 65 години и ≥60% за участници 65 и повече години.

За измерване на имунологичния отговор срещу хомоложния щам е използван микронеутрализационен тест (MicroNeutralisation, MN) в подгрупа от 76 възрастни от 18 до <65-годишна възраст в Проучване V89_18. С помощта на теста за MN е установено, че се постига най-малко 4-кратно повишение на титрите спрямо изходното ниво на Ден 43 при 90% от участниците, а 24-кратно повишение на GMT (средно геометричните титри) се постига на Ден 43 в сравнение с Ден 1.

Намаление на титрите на антителата се наблюдава 6 месеца след първичната серия на ваксинация с щам A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1), с GMR 1,53 [95% ДИ: 1,44; 1,61] при възрастни от 18 до <65-годишна възраст и 0,97 [95% ДИ: 0,91; 1,02] при възрастни ≥65-годишна възраст. Малко по-високи, но като цяло сравними GMR се наблюдават в 12-месечната времева точка на изпитванията фаза 2 V89_04 (GMR 1,95 [95% ДИ: 1,73; 2,19] при възрастни от 18 до <65-годишна възраст) и V89_13 (GMR 1,97 [97,5% ДИ: 1,76; 2,2] при възрастни ≥65-годишна възраст). Липсват данни след 12 месеца.

Данни за кръстосана реактивност при възрастни

Кръстосано реактивен имунен отговор, предизвикан от A/turkey/Turkey/1/2005 (клон 2.2.1)

В проучванията фаза 2 V89_04 и V89_13 имунните отговори са оценени срещу пет хетероложни щамове на H5N1: A/Anhui/1/2005 (клон 2.3.4); A/Egypt/N03072/2010 (клон 2.2.1); A/Hubei/1/2010 (клон 2.3.2); A/Indonesia/5/2005 (клон 2.1.3) и A/Vietnam/1203/2004 (клон 1) три седмици след втората ваксинация. Средно геометричните титри на HI (GMT) на Ден 43 в сравнение с Ден 1 се увеличават между 2 и 7,3 пъти при участниците на възраст от 18 до <65 години (Проучване V89_04) и между 1,5 и 4,8 пъти при участниците на възраст ≥65 години (Проучване V89_13). Процентът на участниците със сероконверсия или HI титър ≥1:40 на Ден 43 варира от 28% до 64% при участниците на възраст от 18 до <65 години и от 17% до 57% при участниците на възраст ≥65 години. Таблица 6 представя данни за имунните отговори срещу хетероложните щамове на H5N1.

Таблица 6. Степени на сероконверсия, процент на участниците с титри на антителата за HI ≥1:40 и средно геометричното съотношение на титрите (GMR) след aH5N1c (21 дни след 2 ваксинации) срещу хетероложни щамове на H5N1 при участниците на възраст от 18 до <65 години и на възраст ≥65 години (FAS^а – Проучване V89_04 и V89_13)

	Възрастни на възраст от 18 до под 65 години (V89_04) N=69				
	A/Anhui/ 1/2005	A/Egypt/ N03072/2010	A/Hubei/ 1/2010	A/Indonesia/ 5/2005	A/Vietnam/ 1203/2004
Сероконверсия^б (97,5% ДИ)	28% (16; 41)	55% (41; 69)	55% (41; 69)	35% (22; 49)	52% (38; 66)

HI титър $\geq 1:40$ (97,5% ДИ)	28% (16; 41)	58% (44; 71)	64% (50; 76)	35% (22; 49)	54% (40; 67)
GMR Ден 43/Ден 1^б (95% ДИ)	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)
	Възрастни на възраст ≥ 65 години (V89_13) N=35				
Сероконверсия^б (95% ДИ)	17% (6; 36)	43% (24; 63)	46% (27; 66)	26% (11; 46)	43% (24; 63)
HI титър $\geq 1:40$ (95% ДИ)	17% (6; 36)	49% (29; 68)	57% (37; 76)	26% (11; 46)	51% (32; 71)
GMR Ден 43/Ден 1^б (95% ДИ)	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)

^а FAS: група за пълен анализ (Full Analysis Set), участници, които са получили най-малко една ваксинация по проучването и предоставят данни за имуногенност в ден 1 и ден 43

^б Сероконверсията се дефинира като преваксинален HI титър $< 1:10$ и постваксинален HI титър $\geq 1:40$ или преваксинален HI титър $\geq 1:10$ и ≥ 4 -кратно повишение на HI титъра.

^в Средно геометрични титри на HI на Ден 43 в сравнение с Ден 1

Използвайки микронеутрализационен тест (MN) срещу 5-те хетероложни щама, се постига най-малко 4-кратно повишение на титрите от изходното ниво в Ден 43 с 32% до 88% при участниците на възраст от 18 до < 65 години и с 26% до 74% при участниците на възраст ≥ 65 години. MN GMT в Ден 43 в сравнение с Ден 1 се увеличава между 4,8 и 34 пъти при участниците на възраст от 18 до < 65 години (Проучване V89_04) и между 3,7 и 12 пъти при участниците на възраст ≥ 65 години (Проучване V89_13).

Педиатрична популация на възраст от 6 месеца до под 18 години

Данните за имуногенност спрямо aH5N1c при деца на възраст от 6 месеца до < 18 години са оценени в Проучване V89_11. Това е рандомизирано, контролирано, заслепено за наблюдателя многоцентрово проучване, проведено при деца на възраст от 6 месеца до под 18 години, които получават две дози или 7,5 μg HA от H5N1 с MF59 на 0,5 ml, или 3,75 μg HA от H5N1 с MF59 на 0,25 ml през 21 дни.

Общо 577 участници в популацията за пълен анализ получават дозата 7,5 μg (N=329) или 3,75 μg (N=329). Участниците са разделени на три възрастови кохорти – от 6 до < 36 месеца (N=177), от 3 до < 9 години (N=193) и 9 до < 18 години (N=207); 53% от участниците са мъже. 73% от участниците са от азиатски произход, 22% са от бялата раса, 3% са чернокожи или афроамериканци. Титрите на антителата за HI срещу щама A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) са оценени в серуми, получени 21 дни след втората доза при три възрастови кохорти (от 6 до < 36 месеца, от 3 до < 9 години и от 9 до < 18 години).

Делът на участници със сероконверсия и HI титър от $\geq 1:40$ след ваксиниране е оценен според предварително определени критерии. Критериите за успех на дела на участниците със сероконверсия са, че долната граница на 2-странныя 97,5% ДИ би трябвало да бъде $\geq 40\%$, а за дела на участниците с HI титър $> 1:40$ долната граница на 2-странныя 97,5% ДИ би трябвало да бъде $\geq 70\%$ и за трите възрастови кохорти.

И в трите възрастови кохорти (от 6 до < 36 месеца, от 3 до < 9 години и от 9 до < 18 години) предварително определените критерии за дял на участниците със сероконверсия и HI титър $\geq 1:40$ са изпълнени 21 дни след втората ваксинация с доза или 7,5 μg , или 3,75 μg . В Таблица 7 са представени данните за препоръчителната доза.

Таблица 7. Степени на сероконверсия, процент участници с титри на антителата за HI $\geq 1:40$ и средно геометричното съотношение на титрите (GMR) след ваксинация с aH5N1c в Проучване V89_11 (FAS^a)

Състав: 7,5 μg HA/100% MF59				
	Обща популация	Възрастови подгрупи		
	6 месеца до <18 години	6 до <36 месеца	3 до <9 години	9 до <18 години
Сероконверсия^b (97,5% ДИ)^b	96% (93-98) N=279	99% (94; 100) N=84	98% (92; 100) N=93	92% (85; 97) N=102
HI титър $\geq 1:40$ (97,5% ДИ)^b	96% (92-98) N=287	98% (92; 100) N=91	98% (93; 100) N=94	92% (85; 97) N=102
GMR Ден 43/Ден 1[†] (97,5% ДИ)^b	262 (190-361) N=279	302 (192-476) N=84	249 (153-404) N=93	186 (105-328) N=102
Състав: 3,75 μg HA/50% MF59				
Сероконверсия^b (97,5% ДИ)^b	86% (81-90) N=288	94% (87-98) N=85	86% (77-92) N=98	79% (70-86) N=105
HI титър $\geq 1:40$ (97,5% ДИ)^b	86% (81-90) N=288	94% (87-98) N=85	86% (77-92) N=98	79% (70-86) N=105
GMR Ден 43/Ден 1[†] (97,5% ДИ)^b	84 (61-116) N=288	116 (74-181) N=85	73 (44-121) N=98	58 (34-101) N=105

^a FAS: група за пълен анализ (Full Analysis Set), участници, които са получили най-малко една доза 7,5 или 3,75 μ g aH5N1c, и предоставят данни за имуногенност в ден 1 и ден 43.

^b Сероконверсията се дефинира като преваксинален HI титър $< 1:10$ и постваксинален HI титър $\geq 1:40$ или преваксинален HI титър $\geq 1:10$ и ≥ 4 -кратно повишение на HI титъра.

^b 95% ДИ, използван за възрастови подгрупи

[†] Средно геометрични титри на HI в Ден 43 в сравнение с Ден 1

С удебелен шрифт е показано, че предварително определените критерии са изпълнени, т.е. долна граница на 2-страниния 95% доверителен интервал за сероконверсия $\geq 40\%$ и за дела участници с HI титър $\geq 1:40$ долна граница на 2-страниния 97,5% доверителен интервал $\geq 70\%$.

Използван е микронеутрализационен тест (MicroNeutralisation, MN) за измерване на имунологичния отговор срещу хомоложния щам (A/turkey/Turkey/1/2005) при участници на възраст от 6 месеца до <18 години (N=69), които получават доза 7,5 μ g в проучване V89_11. При използване на метода MN се постига най-малко 4-кратно повишение на титрите от изходното ниво в Ден 43 при 100% от участниците, а 257-кратно повишение на GMT се постига в Ден 43 в сравнение с Ден 1.

Понижение на титрите на антителата се наблюдава при оценката 12 месеца след първичната серия на ваксинация с щама A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) (GMR 7,5 μ g доза: 12 [97,5% ДИ:

8,76; 17]; 3,75 µg доза: 5,62 [97,5% ДИ: 4,05; 7,81]), но GMR са все пак по-високи в сравнение с популацията от възрастни. Липсват данни за повече от 12 месеца.

Данни за кръстосана реактивност в педиатричната популация на възраст от 6 месеца до под 18 години

Кръстосано реактивен имунен отговор, предизвикан от A/turkey/Turkey/1/2005 (клон 2.2.1)

При участници на възраст от 6 месеца до под 18 години (Проучване V89_11) имунните отговори са оценени спрямо пет H5N1 хетероложни щамове: A/Anhui/1/2005 (клон 2.3.4); A/Egypt/N03072/2010 (клон 2.2.1); A/Hubei/1/2010 (клон 2.3.2); A/Indonesia/5/2005 (клон 2.1.3) и A/Vietnam/1203/2004 (клон 1) три седмици след втората ваксинация. HI GMT в Ден 43 се увеличават между 8- и 40-кратно в сравнение с Ден 1. Процентът на участниците със сероконверсия или HI титър $\geq 1:40$ в Ден 43 варира от 32% до 72% при участниците на възраст от 6 месеца до <18 години. Таблица 8 представя данни за имунните отговори срещу хетероложните щамове H5N1.

Таблица 8. Степени на сероконверсия, процент на участниците с титри на антителата за HI $\geq 1:40$ и средно геометричното съотношение на титрите (GMR) след aH5N1c (21 дни след 2 ваксинации) срещу H5N1 хетероложни щамове при участници на възраст от 6 месеца до <18 години (FAS^a – Проучване V89_11)

	Деца на възраст от 6 месеца до <18 години (V89_11) N=69				
	A/Anhui/ 1/2005	A/Egypt/ N03072/2010	A/Hubei/ 1/2010	A/Indonesia/ 5/2005	A/Vietnam/ 1203/2004
Сероконверсия^b (97,5% ДИ)	32% (20; 46)	72% (59; 84)	54% (40; 67)	36% (24; 50)	54% (40; 68)
HI титър $\geq 1:40$ (97,5% ДИ)	32% (20; 46)	72% (59; 84)	54% (40; 67)	36% (24; 50)	54% (40; 68)
GMR Ден 43/Ден 1^c (97,5% ДИ)	8,4 (4,0; 17)	40 (15; 109)	34 (11; 105)	11 (4,9; 25)	23 (8,5; 60)

^a FAS: група за пълен анализ (Full Analysis Set), участници, които са получили най-малко една ваксинация по проучването и предоставят данни за имуногенност в ден 1 и ден 43

^b Сероконверсията се дефинира като преваксинален HI титър <1:10 и постваксинален HI титър $\geq 1:40$ или преваксинален HI титър $\geq 1:10$ и ≥ 4 -кратно повишение на HI титъра.

^c Средно геометрични титри на HI в Ден 43 в сравнение с Ден 1

Резултатите от микронеутрализационния тест срещу 5-те хетероложни щама показват значителен процент педиатрични участници, които постигат най-малко 4-кратно повишение на MN титрите в Ден 43, вариращо от 83% до 100%. MN GMT в Ден 43 в сравнение с Ден 1 се увеличава между 13- и 160-кратно при участниците на възраст от 6 месеца до <18 години (Проучване V89_11).

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Incelliran в една или повече подгрупи на педиатричната популация при превенция на пандемичен грип (вж. точка 4.2 за информацията относно употреба в педиатрията).

Разрешаване под условие

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба по т. нар. схема „разрешаване под условие“. Това означава, че за този лекарствен продукт се очакват допълнителни данни. Европейската агенция по лекарствата ще извършва преглед на новата информация за този лекарствен продукт поне веднъж годишно и тази КХП съответно ще се актуализира.

5.2 Фармакокинетични свойства

Неприложимо.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на проучвания за токсичност при многократно прилагане, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хлорид
Калиев хлорид
Магнезиев хлорид хексахидрат
Динатриев фосфат дихидрат
Калиев дихидрогенфосфат
Вода за инжекции.

Относно адюванта вижте точка 2.

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

1 година

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C).
Да не се замразява. Изхвърлете ваксината, ако е замразявана.
Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

0,5 ml в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I) с глава на буталото (бромбутилова гума), снабдена със система Luer Lock. Не са включени игли.
Опаковка с 10 предварително напълнени спринцовки. Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 1 доза от 0,5 ml.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Внимателно разклатете преди употреба. След разклащане ваксината има вид на млечнобяла суспензия.

Преди употреба проверете визуално съдържанието на всяка предварително напълнена спринцовка за твърди частици и/или промяна на вида. Ако е налице някое от тези условия, не прилагайте ваксината.

За да използвате предварително напълнената спринцовка, снабдена със система Luer Lock, отстранете капачката, като я отвиете по посока обратна на часовниковата стрелка. След като

свалите капачката, прикрепете игла към спринцовката, като я завиете по посока на часовниковата стрелка, докато се фиксира. Използвайте стерилна игла с подходящ размер за интрамускулна инжекция. След като иглата се фиксира на място, отстранете предпазителя ѝ и приложете ваксината.

Неизползваната ваксина или отпадъчните материали от нея трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1807/001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**
- Д. КОНКРЕТНИ ЗАДЪЛЖЕНИЯ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА МЕРКИ СЛЕД РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА ПОД УСЛОВИЕ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя на биологично активното вещество

Seqirus Inc.
475 Green Oaks Parkway
Holly Springs
NC 27540
Съединени щати

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

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

B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

- **Официално освобождаване на партиди**

Съгласно чл. 114 от Директива 2001/83/ЕО официалното освобождаване на партидите се извършва от държавна лаборатория или лаборатория, определена за тази цел.

B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в член 9 на Регламент (ЕС) No 507/2006. В съответствие с тях, притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подава ПАДБ на всеки 6 месеца.

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;

- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

Д. КОНКРЕТНО ЗАДЪЛЖЕНИЕ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА МЕРКИ СЛЕД РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА ПОД УСЛОВИЕ

Това е разрешение за употреба под условие и съгласно чл. 14-а от Регламент (ЕО) № 726/2004 в определения срок ПРУ трябва да изпълни следните мерки:

Описание	Срок
За да се потвърди ефикасността на Incellipran, ПРУ трябва да проведе неинтервенционално наблюдационно проучване за ефективност при деца и възрастни спрямо лабораторно потвърден грип при следващата обявена пандемия. ПРУ трябва да представи окончателните резултати от това проучване.	След обявяването на пандемия в ЕС и след прилагане на пандемичната ваксина

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА СПРИНЦОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Incellipan инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка
Ваксина срещу пандемичен грип (H5N1) (повърхностен антиген, инактивирана, с адювант, получена в клетъчни култури)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Една доза (0,5 ml) съдържа: повърхностни антигени на грипен вирус (хемаглутинин и невраминидаза), инактивиран; размножен в клетки от кучешки бъбрек по Madin Darby (MDCK), и с адювант с MF59C.1 от щам:

A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) 7,5 микрограма хемаглутинин

Адювант MF59C.1: сквален, полисорбат 80, сорбитанов триолеат, натриев цитрат, лимонена киселина.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев хлорид, калиев хлорид, магнезиев хлорид хексахидрат, динатриев фосфат дихидрат, калиев дихидрогенфосфат, вода за инжекции. **Вижте листовката за повече информация.**

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна суспензия

10 предварително напълнени спринцовки (0,5 ml) без игла

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Внимателно разклатете преди употреба.

Интрамускулно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява. Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1807/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАНИИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ ЗА СПРИНЦОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Incelliran инжекция
Ваксина срещу пандемичен грип (H5N1)

i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Интрамускулно приложение

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

0,5 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Incellipran инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка Ваксина срещу пандемичен грип (H5N1) (повърхностен антиген, инактивирана, с адювант, получена в клетъчни култури) (surface antigen, inactivated, adjuvanted, prepared in cell cultures)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да Ви бъде приложена тази ваксина, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Incellipran и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да получите Incellipran
3. Как се прилага Incellipran
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Incellipran
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Incellipran и за какво се използва

Incellipran е ваксина, предназначена за прилагане с цел превенция на грип при официално обявена пандемия.

Пандемичният грип е вид грип, който се появява на интервали, вариращи от под 10 години до много десетилетия. Разпространява се бързо в цял свят. Признаците на пандемичен грип са подобни на тези на обикновения грип, но може да бъдат по-сериозни.

Използва се за превенция на грип, причиняван от тип H5N1 на вируса.

Когато на даден човек се приложи ваксината, естествената защитна система на организма (имунната система) произвежда своя собствена защита (антитела) срещу заболяването. Никоя от съставките на ваксината не може да причини грип.

2. Какво трябва да знаете, преди да получите Incellipran

Не трябва да получавате Incellipran:

- ако сте алергични към
 - активните вещества или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6),
 - бета-пропиолактон, полисорбат 80 и цетилтриметиламониев бромид (ЦТАБ), които са остатъчни следи от процеса на производство.

- ако сте имали силна алергична реакция (например анафилаксия) към предишна ваксина против грип

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да получите тази ваксина.

ПРЕДИ да получите тази ваксина

- Вашият лекар или медицинска сестра ще подсигурят незабавно прилагане на подходящо медицинско лечение и наблюдение при рядко възникващи случаи на анафилактична реакция (много тежка алергична реакция със симптоми като затруднено дишане, замаяност, слаб и ускорен пулс и кожен обрив) след приложението на Incellipan.
- Трябва да кажете на Вашия лекар или медицинска сестра, ако изпитвате притеснение относно процеса на ваксиниране или ако някога сте припадали след инжекция.
- Трябва да кажете на Вашия лекар или медицинска сестра, ако имате остро заболяване, което включва като симптом висока температура. Вашият лекар може да реши да отложи ваксинацията, докато спадне високата температура. Но ако имате леко повишена температура или лека инфекция на горните дихателни пътища като настинка, ваксинацията може да бъде направена.
- Трябва да кажете на Вашия лекар или медицинска сестра, ако имате проблем, свързан с кръвене, ако лесно получавате синини или приемате лекарство за предотвратяване на кръвни съсиреци.
- Трябва да кажете на Вашия лекар или медицинска сестра, ако Вашата имунна система е увредена или ако Ви се прилага лечение, засягащо имунната система, например лекарство против рак (химиотерапия) или кортикостероидни лекарства (вижте точка „Други лекарства и Incellipan“).
- Вашият лекар трябва да Ви уведоми за възможността да получите гърч, особено ако имате анамнеза за епилепсия.

Както при всички ваксини, е възможно Incellipan да не защити напълно всички ваксинирани хора.

Деца на възраст под 6 месеца

Понастоящем ваксината не се препоръчва при деца на възраст под 6 месеца, тъй като безопасността и ефикасността в тази възрастова група не са установени.

Други лекарства и Incellipan

Трябва да кажете на Вашия лекар или медицинска сестра, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства, включително лекарства, получени без рецепта, или ако наскоро сте получили някаква друга ваксина.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или медицинска сестра, преди да приемете тази ваксина. Лекарят трябва да оцени ползите и потенциалните рискове от прилагането на ваксината.

Липсва опит от употребата на Incellipan при кърмачки. Не се очаква Incellipan да премине в кърмата и следователно не се очакват ефекти върху кърмачетата.

Шофиране и работа с машини

Някои от нежеланите реакции на ваксинацията, упоменати в точка 4 (Възможни нежелани реакции), могат временно да засегнат способността за шофиране и работа с машини. Изчакайте тези ефекти да отшумят, преди да шофирате или работите с машини.

Incellipan съдържа натрий и калий

Тази ваксина съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. практически не съдържа натрий.

Този ваксина съдържа по-малко от 1 mmol калий (39 mg) на доза, т.е. практически не съдържа калий.

3. Как се прилага Incellipan

Вашият лекар или медицинска сестра ще поставят ваксината в съответствие с официалните препоръки.

Възрастни и деца на възраст 6 месеца и по-големи:

Една доза (0,5 ml) от ваксината ще бъде инжектирана в горната част на ръката (делтоидния мускул) или горната част на бедрото в зависимост от възрастта Ви и от мускулната маса.

Втора доза от ваксината трябва да бъде направена след интервал от най-малко 3 седмици.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, Incellipan може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Много сериозни нежелани реакции

След ваксинация може да възникнат алергични реакции и те може да са тежки. Кажете незабавно на Вашия лекар или отидете в спешното отделение на най-близката болница, ако получите следните признаци или симптоми на алергична реакция:

- затруднено дишане,
- замаяност,
- слаб или ускорен пулс
- кожен обрив

Ако получите тези симптоми, може да е наложително спешно да Ви прегледа лекар или да бъдете приети в болница.

Други нежелани реакции

Други нежелани реакции, които може да възникнат с Incellipan, включват изброените по-долу.

Възрастни на 18 и повече години

Следните нежелани реакции са възникнали с Incellipan в клинични проучвания при възрастни, включително в старческа възраст:

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- Болка на мястото на инжектиране
- Мускулна болка (миалгия)
- Ставна болка (артралгия)
- Главоболие
- Умора
- Общо неразположение

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души):

- Гадене
- Загуба на апетит
- Втрисане
- Образуване на синини на мястото на инжектиране
- Втвърдяване на кожата на мястото на инжектиране (индурация)
- Висока температура

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души):

- Подути лимфни възли (лимфаденопатия)
- Замаяност
- Диария
- Повръщане
- Обрив
- Сърбеж (пруритус)
- Зачервяване на мястото на инжектиране (еритем)
- Кървене на мястото на инжектиране (кръвоизлив)

Участниците в старческа възраст на възраст 65 и повече години като цяло съобщават по-малко реакции в сравнение с по-младите възрастни.

Деца на възраст от 6 месеца до под 18 години

Нежеланите реакции по-долу се съобщават при клинично проучване с деца на възраст от 6 месеца до под 18 години.

Възраст от 6 месеца до под 6 години

Много чести

- Понижен апетит
- Болезненост на мястото на инжектиране
- Сънливост
- Раздразнителност
- Висока температура

Чести

- Зачервяване на мястото на инжектиране (еритем)
- Втвърдяване на кожата на мястото на инжектиране (индурация)
- Повръщане
- Диария

Възраст от 6 до под 18 години

Много чести

- Главоболие
- Гадене
- Понижен апетит
- Мускулна болка (миалгия)
- Ставна болка (артралгия)
- Болка на мястото на инжектиране
- Умора
- Общо неразположение

Чести

- Зачервяване на мястото на инжектиране (еритем)
- Втвърдяване на кожата на мястото на инжектиране (индурация)
- Висока температура
- Повръщане
- Диария

Съобщават се следните допълнителни нежелани реакции при прилагането на сезонни противогрипни ваксини изобщо и с пандемична ваксина, подобна на Incellipan.

- Временно ниски нива на тромбоцитите, което може да доведе до кървене или образуване на синини (преходна тромбоцитопения)
- Алергични реакции, евентуално със задух, хрипове, оток на гърлото или водещи до опасно понижаване на кръвното налягане, което, ако се остави без лечение, може да доведе до шок. Лекарите са наясно с тази възможност и разполагат със средства за спешно лечение в такива случаи.
- Неврологични нарушения като силна пробощаща или пулсираща болка по хода на един или повече нерви (невралгия), мравучкане (парестезия), възпаление на нервите (неврит), гърчове (конвулсии), възпаление на централната нервна система (енцефаломиелит), вид парализа (синдром на Гилен-Баре), припадък (синкоп) или прималяване (пресинкоп), сънливост (сомнолентност)
- Неравномерно или силно биене на сърцето (сърцебиене), по-бърз от нормалното пулс (тахикардия)
- Възпаление на кръвоносните съдове, което може да предизвика кожни обриви, ставна болка и проблеми с бъбреците (васкулит)
- Генерализирани кожни реакции, включително копривна треска (уртикария), неспецифичен обрив, необичайно подуване на кожата, обикновено около очите, устните, езика, дланите или стъпалата поради алергична реакция (ангиоедем)
- Обширен оток на инжектирания крайник
- Кашлица
- Болка в крайниците, мускулна слабост
- Болка в корема
- Обща слабост (астения)

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Incellipran

Съхранявайте тази ваксина на място, недостъпно за деца.

Не използвайте Incellipran след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и етикета след „Годен до:“ и EXP. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C). Да не се замразява. Да се изхвърли, ако ваксината е замразявана. Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в оригиналната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Incellipran

- Активно вещество:

Активните съставки на ваксината са пречистени вирусни белтъци (наречени хемаглютинин и невраминидаза), приготвени от щам на грипния вирус, който съответства на препоръките на

Световната здравна организация и на решението на ЕС при официално обявена пандемична ситуация.

Една доза (0,5 ml) от ваксината съдържа 7,5 микрограма хемаглютинин от щама на грипния вирус A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1), произведени в клетки от кучешки бъбрек по метода на Madin Darby (MDCK) (това е специалната клетъчна култура, в която е отгледан грипният вирус).

Адювант: MF59C.1 е включен в тази ваксина като адювант. Адювантите са вещества, включени в някои ваксини за ускоряване, подобряване и/или удължаване на защитните ефекти на ваксината. MF59C.1 е адювант, който съдържа сквален, полисорбат 80, сорбитанов триолеат, натриев цитрат и лимонена киселина.

- Други съставки:

Другите съставки са: натриев хлорид, калиев хлорид, магнезиев хлорид хексахидрат, динатриев фосфат дихидрат, калиев дихидрогенфосфат и вода за инжекции, вижте точка 2 „Incellipan съдържа натрий и калий“.

Как изглежда Incellipan и какво съдържа опаковката

Incellipan е млечнобяла суспензия.

Доставя се в готова за употреба спринцовка, съдържаща единична доза (0,5 ml) за инжекция, в опаковка с 10 предварително напълнени спринцовки, снабдени със система Luer Lock. Не са включени игли.

Притежател на разрешението за употреба и производител

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

Дата на последно преразглеждане на листовката

Incellipan е разрешен за употреба по т. нар. схема „разрешаване под условие“.

Това означава, че за лекарството се очакват допълнителни данни.

Европейската агенция по лекарствата ще извършва преглед на новата информация за лекарството поне веднъж годишно и тази листовка съответно ще се актуализира.

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <https://www.ema.europa.eu>.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Винаги трябва да има на разположение подходящо медицинско лечение и наблюдение в случай на рядко възникващи събития на анафилаксия след приложение на ваксината.

Внимателно разклатете преди употреба. След разклащане Incellipan има вид на млечнобяла суспензия.

Преди приложение проверете визуално ваксината за твърди частици и промяна на цвета. При наличие на чужди твърди частици и/или промяна на външния вид, не прилагайте ваксината.

Когато използвате предварително напълнена спринцовка без игла, която е снабдена с Luer Lock система, отстранете капачката, като я развиете по посока обратна на часовниковата стрелка.

След като отстраните капачката, поставете игла на спринцовката, като я завиете по посока на часовниковата стрелка, докато се фиксира. След като иглата се фиксира на място, отстранете предпазителя на иглата и приложете ваксината.