

**I PIELIKUMS**  
**ZĀĻU APRAKSTS**

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Incellipan suspensija injekcijām pilnšļircē  
Pandēmijas gripas vakcīna (H5N1) (virsmas antigēns, inaktivēts, ar adjuvantu, sagatavots šūnu kultūrā) (*Pandemic influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted, prepared in cell cultures)*).

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Gripas vīrusa virsmas antigēni (hemaglutinīns un neiraminidāze), inaktivēti, celmam\*:

A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) līdzīgs celms (NIBRG-23) 7,5 mikrogrami\*\*  
0,5 ml devā

\* kultivēts *Madin Darby Canine Kidney* (MDCK) šūnās.

\*\* izteikts hemaglutinīna mikrogramos.

Adjuvants MF59C.1 0,5 ml devā satur:

skvalēnu	9,75 miligrami
polisorbātu 80	1,175 miligrami
sorbitāna trioleātu	1,175 miligrami
nātrija citrātu	0,66 miligrami
citronskābi	0,04 miligrami

Vakcīna atbilst PVO rekomendācijām un ES lēmumam oficiāli pasludinātā pandēmijas stāvoklī.

Incellipan var saturēt ražošanas procesā izmantotā bēta propiolaktona, polisorbāta 80 un cetiltrimetilamonija bromīda atliekvielas (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Suspensija injekcijām (injekcija).

Pienbalta suspensija.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1. Terapeitiskās indikācijas

Incellipan ir paredzēts aktīvai imunizācijai pret gripu oficiāli pasludinātas pandēmijas laikā.

Incellipan jālieto atbilstoši oficiālajām vadlīnijām.

### 4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

#### *Pieaugušie un bērni no 6 mēnešu vecuma*

Incellipan ievada intramuskulāri kā 2 devu kursu, un katra deva ir 0,5 ml. Otro devu ieteicams ievadīt 3 nedēļas pēc pirmās devas.

#### *Gados vecāki cilvēki*

Deva pielāgošana gados vecākām personām vecumā  $\geq 65$  gadi nav nepieciešama.

#### *Pediatriskā populācija (zīdaiņi vecumā $< 6$ mēneši)*

Incellipan drošums un efektivitāte, lietojot zīdaiņiem, kas jaunāki par 6 mēnešiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

#### *Balstvakcinācijas deva*

Vajadzība pēc balstvakcinācijas devas(-ām) pēc primārās vakcinācijas kursa nav pierādīta. Ir novērota agrīna antivielu līmeņa samazināšanās, it īpaši pieaugušajiem (skatīt 5.1. apakšpunktu).

#### Lietošanas veids

Incellipan ir jāievada intramuskulāri.

Personām no 12 gadu vecuma ieteiktā injekcijas vieta ir augšdelma deltveida muskulis; zīdaiņiem vecumā no 6 līdz mazāk par 12 mēnešiem ieteiktā injekcijas vieta ir augšstilba anterolaterālā daļa.

Vakcīnu nedrīkst injicēt intravaskulāri, subkutāni vai intradermāli.

Vakcīnu nedrīkst sajaukt vienā šļircē ar jebkuru citu vakcīnu vai zālēm.

Par piesardzības pasākumiem pirms vakcīnas ievadīšanas, skatīt 4.4. apakšpunktu.

Ieteikumus par rīkošanos ar vakcīnu un tās likvidēšanu skatīt 6.6. apakšpunktā.

### **4.3. Kontrindikācijas**

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām vai iespējamām atliekvielām, piemēram, bēta propiolaktonu, cetiltrimetilamonija bromīdu un polisorbātu 80. Anafilaktiska (t.i., dzīvību apdraudoša) reakcija anamnēzē pēc iepriekšējas gripas vakcīnas devas.

### **4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

#### Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

#### Paaugstināta jutība un anafilakse

Vienmēr ir jābūt nekavējoties pieejamai piemērotai medicīniskai ārstēšanai un uzraudzībai gadījumam, ja pēc vakcīnas ievadīšanas rodas anafilaktiska reakcija. Pēc vakcinācijas ir ieteicams vismaz 15 minūtes rūpīgi novērot vakcinēto.

#### Ar trauksmi saistītās reakcijas

Saistībā ar vakcināciju kā psihogēniska atbildes reakcija uz injekciju ar adatu var rasties ar trauksmi saistītās reakcijas, tostarp vazovagālas reakcijas (sinkope), hiperventilācija vai ar stresu saistīta reakcija. Ir svarīgi veikt piesardzības pasākumus, lai izvairītos no ievainojumiem ģīboņa gadījumā.

#### Vienlaicīga slimība

Vakcinācija ir jāatliek uz vēlāku laiku personām ar akūtu smagu febrilu slimību vai akūtu infekciju. Tomēr vieglas infekcijas un/vai zemas pakāpes drudža gadījums nav iemesls vakcinācijas atlikšanai.

### Trombocitopēnija un koagulācijas traucējumi

Tāpat kā veicot citas intramuskulāras injekcijas, šī vakcīna jāievada ar piesardzību personām, kuras saņem antikoagulantu terapiju, vai personām ar trombocitopēniju vai jebkādu koagulācijas traucējumu (piemēram, hemofilija), jo šīm personām pēc intramuskulāras zāļu ievadīšanas var rasties asiņošana vai zemādas asinsizplūdums.

### Vakcīnas efektivitātes ierobežojumi

Nav pierādīta aizsardzības imūnā korelācija pret A gripu (H5N1).

Pamatojoties uz humorālo imūnreakciju pēc divām Incellipan devām pret vakcīnas celmu A/turkey/Turkey/1/2005, kā ar jebkuru vakcīnu, aizsargājoša imūnās atbildes reakcija var netikt ierosināta visiem vakcīnas saņēmējiem.

Ir novērota zināmas pakāpes krusteniski reaktīvā imunitāte pret H5N1 vīrusu zariem, kas ir atšķirīgi no vakcīnas celma. Tomēr aizsardzības pakāpe, kas var būt ierosināta pret citu apakštipu vai zaru H5N1 celmiem nav zināma (skatīt 5.1. apakšpunktu).

### Aizsardzības ilgums

Aizsardzības ilgums pēc primārās vakcinācijas nav zināms.

Izvērtējot 6 un 12 mēnešus pēc primārās vakcinācijas sērijas ar A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) celmu, tika novērots antivielu titru samazinājums.

### Personas ar imūnās sistēmas nomākumu

Vakcīnas efektivitāte, drošums un imūngenitāte nav izvērtēta personām ar imūnās sistēmas nomākumu, tostarp tiem, kas saņem imūnsupresantu terapiju. Incellipan izraisītā imūnās atbildes reakcija var būt mazāka personām ar imūnās sistēmas nomākumu un var būt nepietiekama aizsardzības nodrošināšanai.

### Krampji

Lai gan nav pieejami pēcreģistrācijas dati par Incellipan lietošanu, 2009. gada pandēmijas laikā ar H1N1 vakcīnām, kuru ražošanā līdzīgi kā Incellipan izmantots MF59 adjuvants, tika ziņots par krampju gadījumiem (ar drudzi un bez tā).

Lielākā daļa febrilu krampju radās bērniem. Dažus gadījumus novēroja personām ar epilepsiju anamnēzē. Īpaša uzmanība ir pievēršama personām ar epilepsiju, un ārstam jāinformē vakcīnas saņēmēji (vai vecāki) par krampju rašanās iespējamību (skatīt 4.8. apakšpunktu).

### Palīgvielas ar zināmu iedarbību

#### *Nātrijs*

Šī vakcīna satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā – būtībā tā ir “nātriju nesaturoša”.

#### *Kālijs*

Šī vakcīna satur mazāk par 1 mmol kālija (39 mg) katrā devā – būtībā tā ir “kāliju nesaturoša”.

#### **4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Mijiedarbības pētījumi nav veikti. Ja Incellipan ievada vienlaicīgi ar citu (-ām) injicējamu (-ām) vakcīnu (-ām), vakcīna (-s) vienmēr jāievada atšķirīgās ekstremitātēs. Jāņem vērā, ka var pastiprināties nevēlamās blakusparādības.

#### **4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

##### Grūtniecība

Dati par Incellipan lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti.

Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu iedarbību saistītu ar reproduktīvo toksicitāti, skatīt 5.3. apakšpunktu.

Veselības aprūpes sniedzējiem ir jāizvērtē ieguvums un iespējamie riski, ievadot vakcīnu grūtniecēm, ņemot vērā oficiālās vadlīnijas.

##### Barošana ar krūti

Incellipan nav izvērtēts mātēm, kas baro bērnu ar krūti. Nav sagaidāms, ka vakcīna tiks izvadīta cilvēka pienā, un netiek paredzēta iedarbība uz jaundzimušo/zīdaini, kuru baro ar krūti.

##### Fertilitāte

Reproduktīvās un attīstības toksicitātes pētījums ar trušu mātītēm, kuras saņēma Incellipan, neuzrādīja fertilitātes traucējumus.

#### **4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Incellipan neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr dažas 4.8. apakšpunktā minētās nevēlamās blakusparādības var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

#### **4.8. Nevēlamās blakusparādības**

##### Drošuma profila kopsavilkums

##### *Pieaugušie no 18 gadu vecuma*

Visbiežākās vietējās un sistēmiskās blakusparādības, par kurām ziņoja pieaugušajiem 7 dienu laikā pēc vakcīnas ievadīšanas, bija sāpes injekcijas vietā (51%), nogurums (22%), galvassāpes (20%), savārgums (19%), mialģija (14%) un artralģija (11%).

Smagas blakusparādības personām, kuras saņēma aH5N1c, tika ziņota 1% vai mazāk personām (katra blakusparādība). Reaktogenitāte bija augstāka pēc pirmās devas nekā pēc otrās devas.

##### Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Nevēlamo blakusparādību biežums ir noteikts trīs klīniskajos pētījumos 3579 personām (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Nevēlamās blakusparādības uzskaitītas atbilstoši turpmāk norādītajam MedDRA biežuma iedalījumam un orgānu sistēmu klasifikācijai: ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ), bieži ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ ), retāk ( $\geq 1/1\ 000$  līdz  $< 1/100$ ).

**1. tabula. Nevēlamās blakusparādības, kas ziņotas par pieaugušajiem no 18 gadu vecuma**

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Ļoti bieži (≥ 1/10)	Bieži (≥ 1/100 līdz < 1/10)	Retāk (≥ 1/1000 līdz < 1/100)
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi			Limfadenopātija
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes		Reibonis
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi		Ēstgribas zudums, slikta dūša	Caureja, vemšana
Ādas un zemādas audu bojājumi			Izsitumi, nieze
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Mialģija, artralģija		
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Sāpes injekcijas vietā, nogurums, savārgums	Drebuļi, zilumu veidošanās injekcijas vietā, injekcijas vietas sacietējums, drudzis	Apsārtums injekcijas vietā, asiņošana injekcijas vietā

Gados vecāku cilvēku populācija

Gados vecākas personas vecumā no 65 gadiem, salīdzinot ar gados jaunākiem pieaugušajiem, kopumā ziņoja mazāk par sagaidāmām vietējām un sistēmiskām blakusparādībām.

Pediatriskā populācija vecumā no 6 mēnešiem līdz mazāk par 18 gadiem

Klīniskā drošuma datus par Incellipan lietošanu bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz mazāk par 18 gadiem apkopoja pētījumā V89\_11.

Tas bija 2. fāzes, randomizēts, kontrolēts, novērotājam maskēts daudzcentru pētījums, kas tika veikts bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz mazāk par 18 gadiem, kuri saņēma vai nu divas 0,5 ml (7,5 µg H5N1 HA ar 0,25 ml MF59), vai divas 0,25 ml (3,75 µg H5N1 HA ar 0,125 ml MF59) vakcīnas devas ar 21 dienas starplaiku.

Pavisam 658 pētāmās personas drošuma populācijā saņēma vismaz vienu vakcīnas devu (7,5 µg deva, N=329; 3,75 µg deva, N=329)

Sagaidāmās vietējās un sistēmiskās nevēlamās blakusparādības tika apkopotas 7 dienas pēc katras vakcinācijas par visiem bērniem, iedalot tos divās vecuma kohortās (vecumā no 6 mēnešiem līdz < 6 gadiem un no 6 līdz < 18 gadiem).

Abās 7,5 µg un 3,75 µg devas grupās lielākā daļa sagaidāmo vietējo un sistēmisko nevēlamo blakusparādību bija vieglas vai vidēji smagas un izzuda dažu dienu laikā. Sagaidāmo vietējo un sistēmisko nevēlamo blakusparādību biežums 7,5 µg un 3,75 µg grupās bija līdzīgs.

Visbiežākās (≥ 10%) sagaidāmās vietējās un sistēmiskās blakusparādības, par kurām ziņoja 7 dienu laikā pēc Incellipan ievadīšanas bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz mazāk par 6 gadiem, bija jutīgums injekcijas vietā (56%), aizkaitināmība (30%), miegainība (25%), izmaiņas ēšanas paradumos (18%) un drudzis (16%).

Visbiežākās (≥ 10%) sagaidāmās vietējās un sistēmiskās blakusparādības, par kurām ziņoja 7 dienu laikā pēc Incellipan ievadīšanas bērniem vecumā no 6 līdz mazāk par 18 gadiem, bija sāpes injekcijas

vietā (68%), mialģija (30%), nogurums (27%), savārgums (25%), galvassāpes (22%), ēstgribas zudums (14%), slikta dūša (13%) un artralģija (13%).

Vietējās un sistēmiskās nevēlamās blakusparādības, par kurām ziņoja pētāmajām personām, kuras saņēma 7,5 µg vai 3,75 µg aH5N1c devu pētījumā V89\_11, ir uzskaitītas tālāk 2. tabulā.

Nevēlamās blakusparādības uzskaitītas atbilstoši turpmāk norādītajam MedDRA biežuma iedalījumam un orgānu sistēmu klasifikācijai: ļoti bieži (≥ 1/10), bieži (≥ 1/100 līdz < 1/10).

**2. tabula. Nevēlamās blakusparādības bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz mazāk par 18 gadiem**

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Nevēlamā blakusparādība	Biežums	
		6 mēneši līdz < 6 gadiem	6 līdz < 18 gadiem
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes		Ļoti bieži
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Slikta dūša		Ļoti bieži
	Samazināta ēstgriba <sup>1</sup>	Ļoti bieži	Ļoti bieži
	Vemšana	Bieži	Bieži
	Caureja	Bieži	Bieži
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Mialģija		Ļoti bieži
	Artralģija		Ļoti bieži
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Sāpes/jutīgums injekcijas vietā <sup>2</sup>	Ļoti bieži	Ļoti bieži
	Apsārtums injekcijas vietā	Bieži	Bieži
	Injekcijas vietas sacietējums	Bieži	Bieži
	Nogurums		Ļoti bieži
	Miegainība <sup>3</sup>	Ļoti bieži	
	Savārgums		Ļoti bieži
	Aizkaitināmība	Ļoti bieži	
	Drudzis	Ļoti bieži <sup>4</sup>	Bieži

<sup>1</sup> Dati attiecībā uz terminiem “izmaiņas ēšanas paradumos” un “ēstgribas zudums” tika apkopoti par bērniem vecumā attiecīgi no 6 mēnešiem līdz < 6 gadiem un no 6 līdz < 18 gadiem.

<sup>2</sup> Dati attiecībā uz “jutīgums injekcijas vietā” tika apkopoti par bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz < 6 gadiem.

<sup>3</sup> Dati attiecībā uz terminu “miegainība” tika apkopoti par bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz < 6 gadiem.

<sup>4</sup> Vecuma grupā no 6 mēnešiem līdz < 6 gadiem par drudzi ziņoja ar biežumu 16% pētāmo personu, kuras saņēma 7,5 µg devu, un 8% pētāmo personu, kuras saņēma 3,75 µg devu.

#### *Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts*

Pēc Incellipan ievadīšanas nav gūta pēcreģistrācijas pieredze. Tomēr vispārīgi pēc gripas vakcīnu lietošanas pēcreģistrācijas periodā ir ziņots par tālāk uzskaitītajiem nevēlamiem notikumiem (3. tabula).

### 3. tabula. Vispārīgā pēcreģistrācijas pieredze, par kuru ziņots pēc gripas vakcīnu lietošanas

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Nevēlamā blakusparādība <sup>1</sup>
<b>Imūnās sistēmas traucējumi</b>	Alerģiskas reakcijas, piemēram, tūlītējas paaugstinātas jutības reakcija, anafilakse, tostarp aizdusa, bronhospazmas, balsenes tūska, kas retos gadījumos izraisa anafilaktisku šoku
<b>Nervu sistēmas traucējumi</b>	Neiralģija, parestēzija, neirīts, krampji, encefalomiēlīts, Gijēna-Barē ( <i>Guillain-Barré</i> ) sindroms, ar vakcinācijas trauksmi saistītas reakcijas, tostarp presinkope un sinkope
<b>Asinsvadu sistēmas traucējumi</b>	Vaskulīts, kas var būt saistīts ar pārejošu nieru iesaisti
<b>Ādas un zemādas audu bojājumi</b>	Ģeneralizētas ādas reakcijas, piemēram, nātrene, neprecizēti izsitumi un vietējas alerģiskas reakcijas, tostarp, angioedēma
<b>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā</b>	Apjomīgs vakcinētās ekstremitātes pietūkums

<sup>1</sup> Biežums nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Papildus pēcreģistrācijas novērošanas periodā ar aH1N1 vakcīnu (monovalenta gripas vakcīna, kas apstiprināta lietošanai no 6 mēnešu vecuma 2009. gada gripas pandēmijā un satur to pašu MF59 adjuvantu, kas iekļauts Incellipan sastāvā) tika ziņots par tālāk norādītajiem nevēlamajiem notikumiem (4. tabula).

### 4. tabula. Pēcreģistrācijas pieredze, par kuru ziņots pēc līdzīgas pandēmijas gripas vakcīnas (aH1N1) lietošanas

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Nevēlamā blakusparādība <sup>1</sup>
<b>Nervu sistēmas traucējumi</b>	Miegainība
<b>Sirds funkcijas traucējumi</b>	Sirdsklauves, tahikardija
<b>Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības</b>	Klepus
<b>Kuņģa un zarnu trakta traucējumi</b>	Sāpes vēderā
<b>Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi</b>	Muskuļu vājums, sāpes ekstremitātēs
<b>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā</b>	Astēnija

<sup>1</sup> Biežums nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

#### Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

#### 4.9. Pārdozēšana

Nav pieredzes par Incellipan vakcīnas pārdozēšanu. Pārdozēšanas gadījumā ir ieteikts veikt vitālo funkciju uzraudzību un veikt iespējamu simptomātisku ārstēšanu.



## 5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

### 5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: vakcīnas, gripas vakcīna, ATKĶ kods J07BB02.

Šajā apakšpunktā ir aprakstīta klīniskā pieredze ar pandēmijas gatavības vakcīnu.

Pandēmijas gatavības vakcīnas satur gripas antigēnus, kas ir atšķirīgi no tiem, kas ir pašreiz izplatībā esošajiem gripas vīrusiem. Šos antigēnus var uzskatīt par “jauniem” antigēniem, un tie var simulēt situāciju, kurā vakcinējamai mērķa populācijai nav imunoloģiskās atmiņas. Dati, kas iegūti, pētot pandēmijas gatavības vakcīnu, atbalstīs vakcinācijas stratēģiju, kas visticamāk tiks lietota pandēmijas vakcīnai: klīniskās imūngenitātes, drošuma un reaktogenitātes dati, kas iegūti ar pandēmijas gatavības vakcīnu, ir būtiski pandēmijas vakcīnām.

#### Pieaugušie

Pētījums V89\_18 bija 3. fāzes, randomizēts, novērotājam maskēts, daudzcentru, kontrolēts pētījums, kas tika veikts ASV pieaugušajiem no 18 gadu vecuma, kuri saņēma vai nu aH5N1c, vai nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīduma injekcijām placebo ar 21 dienu starplaiku. Pavisam 2988 pētāmās personas (no 18 līdz < 65 gadiem, N = 1488; ≥ 65 gadi, N = 1500) protokola populācijā saņēma abas aH5N1c (N = 2249) devas vai placebo (N = 739). Hemaglutinācijas inhibīcijas (HI) antivielu titri pret A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) celmu tika izvērtēti serumā, ko ieguva 21. dienā pēc otrās devas.

HI titrus izvērtēja saskaņā ar iepriekš noteiktiem kritērijiem pētāmo personu īpatsvaram ar serokonversiju (definēta kā pirmsvakcinācijas HI titrs < 1:10 un pēcvakcinācijas HI titrs ≥ 1:40 vai pirmsvakcinācijas HI titrs ≥ 1:10 un HI titra pieaugums ≥ 4 reizes) un pētāmo personu īpatsvaram ar HI titru ≥ 1:40. Pētāmo personu īpatsvaru ar serokonversiju vai HI titru ≥ 1:40 novērtēja pēc vecuma grupas (no 18 līdz < 65 gadiem un ≥ 65 gadi). Veiksmes kritērija izpildes prasība noteica, ka divpusējā 95% TI apakšējai robežai pētāmo personu īpatsvaram ar serokonversiju ir jābūt ≥ 40% vecuma grupā no 18 līdz mazāk par 65 gadiem un ≥ 30% vecuma grupā ≥ 65 gadi. Pētāmo personu īpatsvaram ar HI titru > 1:40 divpusējā 95% TI apakšējai robežai bija jābūt ≥ 70% vecuma grupā no 18 līdz mazāk par 65 gadiem un 60% vecuma grupā ≥ 65 gadi.

Pētāmajām personām vecumā no 18 līdz mazāk par 65 gadiem un pētāmajām personām vecumā ≥ 65 gadi iepriekš noteiktais kritērijs pētāmo personu īpatsvaram ar serokonversiju un HI titru ≥ 1:40 tika sasniegts 21. dienā pēc otrās vakcinācijas (5. tabula). Pētījumā V89\_04 pieaugušajiem vecumā no 18 līdz mazāk par 65 gadu vecumam un pētījumā V89\_13 pieaugušajiem vecumā no 65 gadiem novēroja līdzīgus imūngenitātes rezultātus.

**5. tabula. Serokonversijas rādītāji, pētāmo personu īpatsvars ar HI titru ≥ 1:40 un ģeometriskā vidējā titru attiecība (*geometric mean ratio*, GMR) pēc aH5N1c vai placebo (21. dienā pēc otrās vakcinācijas) (PPS<sup>a</sup> – pētījums V89\_18)**

	Pieaugušie vecumā no 18 līdz mazāk par 65 gadiem		Pieaugušie vecumā no 65 gadiem	
	aH5N1c (N=1076)	Placebo (N=349)	aH5N1c (N=1080)	Placebo (N=351)
<b>Serokonversija<sup>b</sup> (95% TI)</b>	79,9% (77,4; 82,3)	0,3% (0,0; 1,6)	54,0% (51,0; 57,0)	1,7% (0,6; 3,7)
<b>HI titrs ≥1:40 (95% TI)</b>	95,0% (93,4; 96,2)	8,5% (5,9; 12,1)	85,7% (83,3; 87,9)	20,8% (16,6; 25,8)
<b>GMR 43. dienā/1. dienā<sup>c</sup> (95% TI)</b>	12,7 (11,9; 13,5)	0,8 (0,7; 0,9)	4,9 (4,6; 5,2)	0,8 (0,8; 0,9)

<sup>a</sup> PPS: protokola kopa (*Per Protocol Set*), pētāmās personas, kuras pareizi saņēma 2 aH5N1c devas atbilstoši pētījuma protokolam.

<sup>b</sup> Serokonversija ir definēta kā pirmsvakcinācijas HI titrs < 1:10 un pēcvakcinācijas HI titrs ≥ 1:40 vai pirmsvakcinācijas HI titrs ≥ 1:10 un HI titra pieaugums ≥ 4 reizes.

<sup>c</sup> Ģeometriskā vidējā HI titru vērtība 43. dienā, salīdzinot ar 1. dienu.

**Izcelti** parādīts ka ir sasniegts iepriekš noteiktais kritērijs, tas ir, divpusējā 95% ticamības intervāla apakšējā robeža serokonversijai ≥ 40% un pētāmo personu īpatsvaram ar HI antivielu titriem ≥ 1:40 divpusējā 95% ticamības intervāla apakšējā robeža ≥ 70% pētāmo personu vecuma grupai no 18 līdz mazāk par 65 gadiem un ≥ 60% pētāmo personu vecuma grupai no 65 gadiem.

Pētījumā V89\_18 imunoloģiskās atbildes reakcijas izmērīšanai pret homologo celmu 76 pieaugušo apakškopā vecumā no 18 līdz < 65 gadiem izmantoja *MicroNeutralisation* (MN) analīzi. Izmantojot MN analīzi, pieaugumu vismaz 4 reizes no sākumstāvokļa titra 43. dienā sasniedza 90% pētāmo personu, un 43. dienā, salīdzinot ar 1. dienu, tika sasniegts 24 reizes lielāks GMT pieaugums.

Antivielu titru samazinājumu novēroja 6. mēnesī pēc primārās vakcinācijas sērijas ar A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) celmu, ar GMR 1,53 [95% TI: 1,44; 1,61] pieaugušajiem vecumā no 18 līdz < 65 gadiem un 0,97 [95% TI: 0,91; 1,02] pieaugušajiem vecumā ≥ 65 gadi. Nedaudz augstāki, bet kopumā salīdzināmi GMR tika novēroti 2. fāzes pētījumu V89\_04 12. mēneša laika punktā (GMR 1,95 [95% TI: 1,73; 2,19] pieaugušajiem vecumā no 18 līdz < 65 gadi) un V89\_13 (GMR 1,97 [97,5% TI: 1,76; 2,2] pieaugušajiem vecumā ≥ 65 gadi). Dati par laika periodu, kas ilgāks par 12 mēnešiem, nav pieejami.

#### Krusteniskā reaktivitāte pieaugušajiem

*Krusteniskā imūnās atbildes reakcija, ko ierosina A/turkey/Turkey/1/2005 (zars 2.2.1)*

2. fāzes pētījumos V89\_04 un V89\_13 imūnās atbildes reakcija tika izvērtēta pret pieciem H5N1 heterologiem celmiem: A/Anhui/1/2005 (zars 2.3.4); A/Egypt/N03072/2010 (zars 2.2.1); A/Hubei/1/2010 (zars 2.3.2); A/Indonesia/5/2005 (zars 2.1.3) un A/Vietnam/1203/2004 (zars 1) trešajā nedēļā pēc otrās vakcinācijas. HI ģeometriskie vidējie titri (GMT) 43. dienā, salīdzinot ar 1. dienu, pieauga no 2 līdz 7,3 reizēm pētāmajām personām vecumā no 18 līdz < 65 gadiem (pētījums V89\_04) un no 1,5 līdz 4,8 reizēm pētāmajām personām vecumā ≥ 65 gadi (pētījums V89\_13). Pētāmo personu īpatsvars ar serokonversiju vai HI titru ≥ 1:40 43. dienā bija robežās no 28% līdz 64% vecuma grupā no 18 līdz < 65 gadiem un no 17% līdz 57% vecuma grupā ≥ 65 gadi. Dati par imūnās atbildes reakciju pret H5N1 heterologiem celmiem ir parādīti 6. tabulā.

**6. tabula. Serokonversijas rādītāji, pētāmo personu īpatsvars ar HI titru ≥ 1:40 un ģeometrisko vidējo titru attiecību (GMR) pēc aH5N1c (21. dienā pēc otrās vakcinācijas) pret heterologiem H5N1 celmiem pētāmajām personām vecumā no 18 līdz < 65 gadiem un vecumā ≥ 65 gadi (FAS<sup>a</sup> – pētījums V89\_04 un V89\_13)**

	Pieaugušie vecumā no 18 līdz mazāk par 65 gadiem (V89_04) N=69				
	A/Anhui/ 1/2005	A/Egypt/ N03072/2010	A/Hubei/ 1/2010	A/Indonesia/ 5/2005	A/Vietnam/ 1203/2004
<b>Serokonversija<sup>b</sup> (97,5% TI)</b>	28% (16; 41)	55% (41; 69)	55% (41; 69)	35% (22; 49)	52% (38; 66)
<b>HI titrs ≥1:40 (97,5% TI)</b>	28% (16; 41)	58% (44; 71)	64% (50; 76)	35% (22; 49)	54% (40; 67)
<b>GMR 43. dienā/1. dienā<sup>c</sup> (95% TI)</b>	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)
	Pieaugušie vecumā ≥ 65 gadiem (V89_13) N=35				
<b>Serokonversija<sup>b</sup> (95% TI)</b>	17% (6; 36)	43% (24; 63)	46% (27; 66)	26% (11; 46)	43% (24; 63)
<b>HI titrs ≥ 1:40</b>	17%	49%	57%	26%	51%

<b>(95% TI)</b>	(6; 36)	(29; 68)	(37; 76)	(11; 46)	(32; 71)
<b>GMR 43. dienā/1. dienā<sup>c</sup> (95% TI)</b>	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)

<sup>a</sup> FAS: pilnas analīzes kopa (*Full Analysis Set*), pētāmās personas, kuras saņēma vismaz vienu pētījuma vakcināciju un sniedza imūngenitātes datus 1. dienā un 43. dienā.

<sup>b</sup> Serokonversija ir definēta kā pirmsvakcinācijas HI titrs < 1:10 un pēcvakcinācijas HI titrs ≥ 1:40 vai pirmsvakcinācijas HI titrs ≥ 1:10 un HI titra pieaugums ≥ 4 reizes.

<sup>c</sup> Ģeometriskā vidējā HI titra vērtība 43. dienā, salīdzinot ar 1. dienu.

Izmantojot *MicroNeutralisation* (MN) analīzi pret 5 heterologiem celmiem, 43. dienā pieaugumu no sākumstāvokļa titra par vismaz 4 reizēm sasniedza no 32% līdz 88% pētāmo personu vecumā no 18 līdz < 65 gadiem un no 26% līdz 74% pētāmo personu vecumā ≥ 65 gadi. MN GMT 43. dienā, salīdzinot ar 1. dienu, pieauga no 4,8 līdz 34 reizēm pētāmajām personām vecumā no 18 līdz < 65 gadiem (pētījums V89\_04) un no 3,7 līdz 12 reizēm pētāmajām personām vecumā ≥ 65 gadi (pētījums V89\_13).

#### Pediatriiskā populācija vecumā no 6 mēnešiem līdz mazāk par 18 gadiem

Imūngenitātes dati par aH5N1c bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz < 18 gadiem tika izvērtēti pētījumā V89\_11. Tas bija randomizēts, kontrolēts, novērotājam maskēts, daudzcentru pētījums, kas tika veikts bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz mazāk par 18 gadiem, kuri saņēma vai nu divas 7,5 µg H5N1 HA ar MF59 0,5 ml devas, vai divas 3,75 µg H5N1 HA ar MF59 0,25 ml devas ar 21 dienas starplaiku.

Pavisam 577 pētāmās personas pilnas analīzes populācijā saņēma 7,5 µg devu (N=329) vai 3,75 µg devu (N=329). Pētāmās personas tika iedalītas trīs vecuma kohortās: no 6 līdz < 36 mēnešiem (N=177), no 3 līdz < 9 gadiem (N=193) un no 9 līdz < 18 gadiem (N=207); 53% pētāmo personu bija vīriešu dzimuma. 73% dalībnieku bija aziāti, 22% bija baltās rases; 3% bija melnādainie vai afroamerikāņi. HI antivielu titrs pret A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) celmu tika izvērtēts serumā, ko ieguva 21. dienā pēc otrās devas visās trijās vecuma kohortās (no 6 līdz < 36 mēnešiem, no 3 līdz < 9 gadiem un no 9 līdz < 18 gadiem).

Pētāmo personu īpatsvars ar serokonversiju un HI titru ≥ 1:40 pēc vakcinācijas tika izvērtēts saskaņā ar iepriekš noteiktiem kritērijiem. Veiksmes kritērijs pētāmo personu īpatsvaram ar serokonversiju noteica, ka divpusējā 97,5% TI apakšējai robežai ir jābūt ≥ 40% un pētāmo personu īpatsvaram ar HI titru > 1:40 divpusējā 97,5% TI apakšējai robežai ir jābūt ≥ 70% visās trijās vecuma kohortās.

Visās trijās vecuma kohortās (no 6 līdz < 36 mēnešiem, no 3 līdz < 9 gadiem un no 9 līdz < 18 gadiem) iepriekš noteiktie kritēriji pētāmo personu īpatsvaram ar serokonversiju un HI titru ≥ 1:40 tika sasniegti 21. dienā pēc otrās vakcinācijas ar 7,5 µg vai 3,75 µg devu. 7. tabulā ir parādīti dati par ieteicamo devu.

#### **7. tabula. Serokonversijas rādītāji, pētāmo personu īpatsvars ar HI titru ≥ 1:40 un ģeometriskā vidējā attiecība (GMR) pēc vakcinācijas ar aH5N1c pētījumā V89\_11 (FAS<sup>a</sup>)**

<b>Zāļu forma: 7,5 µg HA / 100% MF59</b>				
	<b>Kopējā populācija</b>	<b>Vecuma apakšgrupas</b>		
	<b>no 6 mēnešiem līdz &lt;18 gadiem</b>	<b>no 6 līdz &lt; 36 mēnešiem</b>	<b>no 3 līdz &lt; 9 gadiem</b>	<b>no 9 līdz &lt; 18 gadiem</b>
<b>Serokonversija<sup>b</sup> (97,5% TI)<sup>c</sup></b>	96% (93-98)  N=279	99% (94; 100)  N=84	98% (92; 100)  N=93	92% (85; 97)  N=102
<b>HI titrs ≥1:40</b>	96%	98%	98%	92%

<b>(97,5% TI)<sup>c</sup></b>	<b>(92-98)</b> N=287	<b>(92; 100)</b> N=91	<b>(93; 100)</b> N=94	<b>(85; 97)</b> N=102
<b>GMR 43. dienā/1. dienā<sup>d</sup></b> <b>(97,5% TI)<sup>c</sup></b>	262 (190-361) N=279	302 (192-476) N=84	249 (153-404) N=93	186 (105-328) N=102
<b>Zāļu forma: 3,75 µg HA / 50% MF59</b>				
<b>Serokonversija<sup>b</sup></b> <b>(97,5% TI)<sup>c</sup></b>	86% (81-90) N=288	94% (87-98) N=85	86% (77-92) N=98	79% (70-86) N=105
<b>HI titrs ≥1:40</b> <b>(97,5% TI)<sup>c</sup></b>	86% (81-90) N=288	94% (87-98) N=85	86% (77-92) N=98	79% (70-86) N=105
<b>GMR 43. diena/1. diena<sup>d</sup></b> <b>(97,5% TI)<sup>c</sup></b>	84 (61-116) N=288	116 (74-181) N=85	73 (44-121) N=98	58 (34-101) N=105

<sup>a</sup> FAS: pilnas analīzes kopa (*Full Analysis Set*), pētāmās personas, kuras saņēma vismaz vienu 7,5 vai 3,75 µg aH5N1c devu un sniedza imūngenitātes datus 1. dienā un 43. dienā.

<sup>b</sup> Serokonversija ir definēta kā pirmsvakcinācijas HI titrs < 1:10 un pēcvakcinācijas HI titrs ≥ 1:40 vai pirmsvakcinācijas HI titrs ≥ 1:10 un HI titra pieaugums ≥ 4 reizes.

<sup>c</sup> 95% TI lietots vecuma apakšgrupām

<sup>d</sup> Ģeometriskā vidējā HI titra vērtība 43. dienā, salīdzinot ar 1. dienu.

**Izcelti** parādīts, ka ir sasniegts iepriekš noteiktais kritērijs, t.i., divpusējā 97,5% ticamības intervāla apakšējā robeža serokonversijai ≥40% un pētāmo personu īpatsvaram ar HI antivielu titriem ≥ 1:40 divpusējā 97,5% ticamības intervāla apakšējā robeža ≥70%.

Pētījumā V89\_11 imunoloģiskās atbildes reakcijas izvērtēšanai pret homologo celmu (A/turkey/Turkey/1/2005) pētāmajām personām vecumā no 6 mēnešiem līdz < 18 gadiem (N=69), kuras saņēma 7,5 µg devu, izmantoja *MicroNeutralisation* (MN) analīzi. Izmantojot MN analīzi, pieaugumu no sākumstāvokļa titra 43. dienā vismaz 4 reizes sasniedza 100% pētāmo personu, un 43. dienā, salīdzinot ar 1. dienu, tika sasniegts GMT pieaugums par 257 reizēm.

Antivielu titru samazinājumu novēroja, izvērtējot 12. mēnesī pēc primārās vakcinācijas sērijas ar A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) celmu (GMR 7,5 µg deva: 12 [97,5% TI: 8,76; 17]; 3,75 µg deva: 5,62 [97,5% TI: 4,05; 7,81]), bet GMR bija joprojām augstāki pieaugušo populācijā. Dati par laika periodu, kas ilgāks par 12 mēnešiem, nav pieejami.

#### Krusteniskās reaktivitātes dati pediatriiskajā populācijā vecumā no 6 mēnešiem līdz mazāk par 18 gadiem

*Krusteniskā imūnās atbildes reakcija, ko ierosina A/turkey/Turkey/1/2005 (zars 2.2.1)*

Pētāmajām personām vecumā no 6 mēnešiem līdz mazāk par 18 gadiem (pētījums V89\_11) imūnās atbildes reakcija tika izvērtēta pret pieciem H5N1 heterologiem celmiem: A/Anhui/1/2005 (zars 2.3.4); A/Egypt/N03072/2010 (zars 2.2.1); A/Hubei/1/2010 (zars 2.3.2); A/Indonesia/5/2005 (zars 2.1.3) un A/Vietnam/1203/2004 (zars 1) trešajā nedēļā pēc otrās vakcinācijas. HI GMT 43. dienā, salīdzinot ar 1. dienu, pieauga no 8 līdz 40 reizēm. Pētāmo personu īpatsvars ar serokonversiju vai HI titru ≥ 1:40 43. dienā bija robežās no 32% līdz 72% vecuma grupā no 6 mēnešiem līdz < 18 gadiem. Dati par imūno atbildes reakciju pret H5N1 heterologiem celmiem ir parādīti 8. tabulā.

#### **8. tabula. Serokonversijas rādītāji, pētāmo personu īpatsvars ar HI titru ≥ 1:40 un ģeometrisko vidējo titru attiecību (GMR) pēc aH5N1c (21. dienā pēc otrās vakcinācijas) pret heterologiem**

**H5N1 celmiem pētāmajām personām vecumā no 6 mēnešiem līdz < 18 gadiem (FAS<sup>a</sup> – pētījums V89\_11)**

	<b>Bērni vecumā no 6 mēnešiem līdz &lt; 18 gadiem (V89_11)</b>				
	<b>N=69</b>				
	<b>A/Anhui/ 1/2005</b>	<b>A/Egypt/ N03072/2010</b>	<b>A/Hubei/ 1/2010</b>	<b>A/Indonesia/ 5/2005</b>	<b>A/Vietnam/ 1203/2004</b>
<b>Serokonversija<sup>b</sup> (97,5% TI)</b>	32% (20; 46)	72% (59; 84)	54% (40; 67)	36% (24; 50)	54% (40; 68)
<b>HI titrs ≥1:40 (97,5% TI)</b>	32% (20; 46)	72% (59; 84)	54% (40; 67)	36% (24; 50)	54% (40; 68)
<b>GMR 43. dienā/1. dienā<sup>c</sup> (97,5% TI)</b>	8,4 (4,0; 17)	40 (15; 109)	34 (11; 105)	11 (4,9; 25)	23 (8,5; 60)

<sup>a</sup> FAS: pilnas analīzes kopa (*Full Analysis Set*), pētāmās personas, kuras saņēma vismaz vienu pētījuma vakcināciju un sniedza imūngenitātes datus 1. dienā un 43. dienā.

<sup>b</sup> Serokonversija ir definēta kā pirmsvakcinācijas HI titrs < 1:10 un pēcvakcinācijas HI titrs ≥ 1:40 vai pirmsvakcinācijas HI titrs ≥ 1:10 un HI titra pieaugums ≥ 4 reizes.

<sup>c</sup> Ģeometriskā vidējā HI titra vērtība 43. dienā, salīdzinot ar 1. dienu.

MN analīzes rezultāti pret 5 heterologiem celmiem uzrādīja ievērojamu pediatriko pētāmo personu īpatsvaru, kas sasniedza vismaz 4 reizes lielāku MN titra pieaugumu 43. dienā, diapazonā no 83% līdz 100%. MN GMT 43. dienā, salīdzinot ar 1. dienu, pieauga no 13 līdz 160 reizēm pētāmajām personām vecumā no 6 mēnešiem līdz < 18 gadiem (pētījums V89\_11).

### Pediatrikā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus par Incellipan vienā vai vairākās pediatrikās populācijas apakšgrupās pandēmijas gripas profilaksei (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

### Reģistrācija “ar nosacījumiem”

Šīs zāles ir reģistrētas “ar nosacījumiem”. Tas nozīmē, ka ir sagaidāmi papildu dati par šīm zālēm. Eiropas Zāļu aģentūra vismaz ik gadu pārbaudīs jauniegūto informāciju par šīm zālēm un vajadzības gadījumā atjauninās šo zāļu aprakstu.

### **5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

Nav piemērojams.

### **5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti, iespējamu toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1. Palīgvielu saraksts**

Nātrijs hlorīds  
Kālijs hlorīds  
Magnijs hlorīda heksahidrāts  
Nātrijs hidroģēnfosfāta dihidrāts  
Kālijs dihidroģēnfosfāts  
Ūdens injekcijām

Informāciju par adjuvantu skatīt 2. punktā.

## **6.2. Nesaderība**

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

## **6.3. Uzglabāšanas laiks**

1 gads

## **6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

Nesasaldēt. Izmest vakcīnu, ja tā ir bijusi sasalusi.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

## **6.5. Iepakojuma veids un saturs**

0,5 ml pilnšļircē (1. klases stikls) ar virzuļa veida aizbāzni (brombutilgumija) un aprīkota ar *Luer Lock* sistēmu. Adatas nav iekļautas.

Iepakojumā 10 pilnšļirces. Katra pilnšļirce satur 1 devu 0,5 ml.

## **6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos**

Pirms lietošanas viegli sakratīt. Pēc sakratīšanas normāls vakcīnas izskats ir pienbalta suspensija.

Pirms ievadīšanas apskatiet katras pilnšļirces saturu, lai noteiktu, vai tajā nav daļiņu un/vai izskats nav mainījies. Ja tiek novērots jebkurš no šiem stāvokļiem, neievadiet vakcīnu.

Lai lietu pilnšļirci ar piegādāto *Luer Lock* sistēmu, noņemiet uzgali, noskrūvējot to pretēji pulksteņrādītāja kustības virzienam. Kad uzgalis ir noņemts, šļircei pievienojiet adatu, uzskrūvējot to pulksteņrādītāja kustības virzienā, līdz tā nofiksējas. Izmantojiet intramuskulārai injekcijai atbilstoša izmēra sterilu adatu. Kad adata ir nofiksēta, noņemiet adatas aizsargu un ievadiet vakcīnu.

Neizlietotā vakcīna vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

## **7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

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

## **8. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/24/1807/001

## **9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums:

## 10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <https://www.ema.europa.eu/>.

## **II PIELIKUMS**

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS,  
KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI  
VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU  
UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**
- E. ĪPAŠAS SAISTĪBAS, LAI VEIKTU PĒCREĢISTRĀCIJAS  
PASĀKUMUS ZĀLĒM, KAS REĢISTRĒTAS AR  
NOSACĪJUMIEM**



## **A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

### Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja nosaukums un adrese

Seqirus Inc.  
475 Green Oaks Parkway  
Holly Springs  
NC 27540  
ASV

### Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

## **B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**

Recepšu zāles.

- **Oficiāla sērijas izlaide**

Saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/83/EK 114. pantu oficiālu sērijas izlaidi veiks valsts laboratorija vai cita šim mērķim apstiprināta laboratorija.

## **C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Regulas (EK) Nr. 507/2006 9. pantā, un attiecīgi reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums reizi 6 mēnešos.

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

## **D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

**E. ĪPAŠAS SAISTĪBAS, LAI VEIKTU PĒCREĢISTRĀCIJAS PASĀKUMUS ZĀLĒM,  
KAS REĢISTRĒTAS AR NOSACĪJUMIEM**

Tā kā šī ir reģistrācija ar nosacījumiem un saskaņā ar EK Regulas Nr. 726/2004 14-a. pantu, RAĪ noteiktajā laika posmā jāpabeidz šādi pasākumi:

<b>Apraksts</b>	<b>Izpildes termiņš</b>
Lai apstiprinātu Incellipan efektivitāti, RAĪ jāveic neintervences novērojuma efektivitātes pētījums bērniem un pieaugušajiem, nosakot laboratoriski apstiprinātu gripu nākamās pasludinātās pandēmijas laikā. RAĪ jāiesniedz šī pētījuma galīgie rezultāti.	Pēc pandēmijas pasludināšanas ES un pēc pandēmijas vakcīnas ieviešanas

### **III PIELIKUMS**

#### **MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## **A. MARĶĒJUMA TEKSTS**

## INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

### ŠĻIRCES KARTONA KASTĪTE

#### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Incellipan suspensija injekcijām pilnšļircē  
*Pandemic influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted, prepared in cell cultures)*

#### 2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viena deva (0,5 ml) satur: gripas vīrusa virsmas antigēnus (hemaglutinīns un neiraminidāze), inaktivētus, kas kultivēti *Madin Darby Canine Kidney* (MDCK) šūnās un papildināti ar adjuvantu MF59C.1, celmam:

A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) 7,5 mikrogrami hemaglutinīna

Adjuvants MF59C.1: skvalēns, polisorbāts 80, sorbitāna trioleāts, nātrija citrāts, citronskābe.

#### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrija hlorīds, kālija hlorīds, magnija hlorīda heksahidrāts, nātrija hidrogēnfosfāta dihidrāts, kālija dihidrogēnfosfāts, ūdens injekcijām. Plašāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

#### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Suspensija injekcijām.

10 pilnšļirces (0,5 ml) bez adatas

#### 5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Pirms lietošanas viegli sakratīt.

Intramuskulārai lietošanai.

#### 6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt. Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/24/1807/001

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA  
ŠĻIRCES ETIĶETE**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Incellipan injekcija  
Pandēmijas gripas vakcīna (H5N1)

i.m.

**2. LIETOŠANAS VEIDS**

Intramuskulārai lietošanai

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

0,5 ml

**6. CITA**



## **B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

### Incellipan suspensija injekcijām pilnšļircē

*Pandemic influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted, prepared in cell cultures)*

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

**Pirms šīs vakcīnas saņemšanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

**Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir Incellipan un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Incellipan ievadīšanas
3. Kā Incellipan tiek ievadīts
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Incellipan
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

### 1. Kas ir Incellipan un kādam nolūkam to lieto

Incellipan ir vakcīna, kas paredzēta lietošanai, lai novērstu gripu oficiāli pasludinātas pandēmijas gadījumā.

Pandēmiska gripa ir gripas paveids, kas rodas ar mainīgiem intervāliem – īsākiem par 10 gadiem līdz vairākām desmitgadēm. Tā strauji izplatās visā pasaulē. Pandēmiskas gripas simptomi ir tādi paši kā parastai gripai, bet parasti tie izpaužas smagāk.

To lieto, lai novērstu gripu, ko izraisa H5N1 tipa vīruss.

Ievadot vakcīnu, cilvēka organisma dabiskā aizsardzības sistēma (imūnsistēma) rada savu aizsardzību (antivielas) pret konkrēto slimību. Neviena no vakcīnas sastāvdaļām neizraisa saslimšanu ar gripu.

### 2. Kas Jums jāzina pirms Incellipan ievadīšanas

**Jūs nedrīkstat saņemt Incellipan šādos gadījumos:**

- ja Jums ir alerģija pret
  - aktīvajām vielām vai kādu citu (6. punktā) minēto šo zāļu sastāvdaļu,
  - bēta propiolaktonu, polisorbātu 80 vai cetiltrimetilamonija bromīdu (CTAB), kas ir ražošanas procesa atliekvielas.
- ja Jums ir bijusi smaga alerģiska reakcija (piemēram, anafilakse) uz iepriekšēju gripas vakcīnu.

## **Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pirms šīs vakcīnas saņemšanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

### PIRMS šīs vakcīnas saņemšanas

- Ārsts vai medmāsa nodrošinās, ka tūlītēji ir pieejama piemērota medicīniska ārstēšana un uzraudzība retas anafilaktiskas reakcijas gadījumā (ļoti smaga alerģiska reakcija ar simptomiem, piemēram, grūtības elpot, reibonis, vājš un ātrs pulss un ādas izsitumi) pēc Incellipan saņemšanas.
- Jums ir jāpastāsta ārstam vai medmācai, ja esat satraukts par vakcinācijas procesu vai kādreiz pēc injekcijas esat noģībis.
- Jums ir jāpastāsta ārstam vai medmācai, ja Jums ir akūta slimība, kuras simptomi ir drudzis. Ārsts var izlemt atlikt vakcināciju līdz drudzis ir izzudis. Tomēr Jūs varat saņemt vakcināciju, ja Jums ir viegls drudzis vai augšējo elpceļu infekcija, piemēram, saaukstēšanās.
- Jums ir jāpastāsta ārstam vai medmācai, ja Jums ir asiņošanas problēma, viegli veidojas zilumi vai Jūs lietojat zāles, lai novērstu asins recekļus.
- Jums ir jāpastāsta ārstam vai medmācai, ja Jums ir imūnās sistēmas traucējumi vai arī Jūs saņemat ārstēšanu, kas ietekmē imūno sistēmu, piemēram, zāles pret vēzi (ķīmijterapija) vai kortikosteroīdus (skatīt sadaļu “Citas zāles un Incellipan”).
- Ārstam ir jāinformē Jūs par krampju rašanās iespējamību, it īpaši, ja Jums iepriekš ir bijusi epilepsija.

Tāpat kā ar visām vakcīnām, Incellipan var nesniegt pilnu aizsardzību visām vakcinētajām personām.

### **Bērni, kuri jaunāki par 6 mēnešiem**

Vakcīna pašreiz netiek ieteikta bērniem, kuri jaunāki par 6 gadiem, jo vakcīnas drošums un efektivitāte šajā vecuma grupā nav pierādīta.

### **Citas zāles un Incellipan**

Pastāstiet ārstam vai medmācai par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot, ieskaitot zāles, kuras var iegādāties bez receptes, vai nesen saņemtām citām vakcīnām.

### **Grūtniecība un barošana ar krūti**

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šīs vakcīnas saņemšanas konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Ārstam ir jāizvērtē ieguvumi un iespējamie riski Jums no vakcīnas saņemšanas.

Nav pieredzes ar Incellipan lietošanu sievietēm, kuras baro bērnu ar krūti. Nav sagaidāms, ka Incellipan nokļūs krūts pienā, tāpēc nav paredzama iedarbība uz zīdaiņiem, kuri tiek baroti ar krūti.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Daži no vakcīnas iedarbības veidiem, kas minēti 4. punktā (“Iespējamās blakusparādības”) var īslaicīgi ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Pirms transportlīdzekļu vadīšanas un mehānismu apkalpošanas uzgaidiet, līdz šī iedarbība ir izzudusi.

### **Incillipan satur nātriju un kāliju**

Šī vakcīna satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā – būtībā tā ir “nātriju nesaturoša”.

Šī vakcīna satur mazāk par 1 mmol kālija (39 mg) katrā devā – būtībā tā ir “kāliju nesaturoša”.

## **3. Kā Incellipan tiek ievadīts**

Ārsts vai medmāsa ievadīs vakcīnu atbilstoši oficiālajām vadlīnijām.

*Pieaugušie un bērni no 6 mēnešu vecuma:*

Viena vakcīnas deva (0,5 ml) tiks injicēta augšdelmā (deltveida muskulī) vai augšstilba augšdaļā – atkarībā no Jūsu vecuma un muskuļu masas.

Otra vakcīnas deva ir jāsaņem ar vismaz 3 nedēļu starplaiku.

#### **4. Iespējamās blakusparādības**

Tāpat kā visas zāles, Incellipan var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

##### **Ļoti nopietnas blakusparādības**

Pēc vakcinācijas ir iespējamās alerģiskas reakcijas, un tās var būt smagas. Nekavējoties pastāstiet ārstam vai apmeklējiet tuvākās slimnīcas neatliekamās palīdzības nodaļu, ja Jums rodas tālāk norādītās alerģiskas reakcijas pazīmes vai simptomi:

- grūtības elpot,
- reibonis,
- vājš un ātrs pulss,
- ādas izsitumi.

Ja Jums rodas šie simptomi, Jums var būt nepieciešama steidzama medicīniska aprūpe vai hospitalizācija.

##### **Citas blakusparādības**

Citas blakusparādības, kas var rasties, saņemot Incellipan, ir minētas tālāk.

*Pieaugušie no 18 gadu vecuma*

Tālāk norādītās blakusparādības ir novērotas klīniskajos pētījumos ar Incellipan pieaugušajiem, tostarp gados vecākiem cilvēkiem:

##### Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)

- Sāpes injekcijas vietā
- Muskuļu sāpes (mialģija)
- Locītavu sāpes (artralģija)
- Galvassāpes
- Nogurums
- Vispārīgi slikta pašsajūta (savārgums)

##### Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- Slikta dūša
- Ēstgribas zudums
- Drebuļi
- Zilumi injekcijas vietā
- Ādas sacietēšana injekcijas vietā
- Drudzis

##### Retāk (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- Pietūkuši limfmezgli (limfadenopātija)
- Reibonis
- Caureja
- Vemšana
- Izsitumi
- Nieze
- Apsārtums injekcijas vietā (eritēma)
- Asiņošana injekcijas vietā (hemorāģija)

Gados vecākas personas no 65 gadu vecuma, salīdzinot ar jaunākiem pieaugušajiem, kopumā ziņoja mazāk blakusparādību.

#### *Bērni vecumā no 6 mēnešiem līdz mazāk par 18 gadiem*

Tālāk minētās blakusparādības tika ziņotas klīniskajā pētījumā bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz mazāk par 18 gadiem.

#### *No 6 mēnešiem līdz mazāk par 6 gadiem*

##### Ļoti bieži

- Samazināta ēstgriba
- Jūtīgums injekcijas vietā
- Miegainība
- Aizkaitināmība
- Drudzis

##### Bieži

- Apsārtums injekcijas vietā (eritēma)
- Ādas sacietēšana injekcijas vietā
- Vemšana
- Caureja

#### *Vecumā no 6 līdz mazāk par 18 gadiem*

##### Ļoti bieži

- Galvassāpes
- Slikta dūša
- Samazināta ēstgriba
- Muskuļu sāpes (mialģija)
- Locītavu sāpes (artralģija)
- Sāpes injekcijas vietā
- Nogurums
- Vispārīgi slikta pašsajūta (savārgums)

##### Bieži

- Apsārtums injekcijas vietā (eritēma)
- Ādas sacietēšana injekcijas vietā
- Drudzis
- Vemšana
- Caureja

Tālāk minētās papildu blakusparādības ir ziņotas, lietojot sezonālās gripas vakcīnas kopumā un pandēmijas vakcīnas, kas ir līdzīgas Incellipan.

- Īslaicīgs zems trombocītu skaits asinīs, kas var izraisīt asiņošanu vai zilumu veidošanos (pārejoša trombocitopēnija).
- Alerģiskas reakcijas, iespējams, ar elpas trūkumu, sēkšanu, rīkles pietūkumu vai bīstamu asinsspiediena pazemināšanos, kas neārstējot var izraisīt šoku. Ārsti apzinās šo iespējamību, un šādiem gadījumiem ir pieejama neatliekamā ārstēšana.
- Neiroloģiski traucējumi, piemēram, smagas durstošas vai pulsējošas sāpes pa vienu vai vairākiem nerviem (neiralģija), tirpšana (parestēzija), nervu iekaisums (neirīts), krampju lēkmes (krampji), centrālās nervu sistēmas iekaisums (encefalomielīts), paralīzes veids (Gijēna-Barē sindroms), ģībšana (sinkope) vai sajūta, ka tūlīt noģībsiet (presinkope), miegainība.
- Neregulāra vai spēcīgi sajūtama sirdsdarbība (sirdsklauves), sirdsdarbība, kas ir ātrāka nekā parasti (tahikardija)

- Ādas asinsvadu iekaisums, kas var izraisīt ādas izsitumus, locītavu sāpes un nieru problēmas (vaskulīts)
- Ģeneralizētas ādas reakcijas, tostarp nātrene, nespecifiski izsitumi, anomāls ādas pietūkums, parasti ap acīm, lūpām, mēli, rokām vai pēdām, alergiskas reakcijas (angioedēmas) dēļ
- Plašs vakcinētā locekļa pietūkums
- Klepus
- Sāpes locekļos, muskuļu vājums
- Sāpes vēderā
- Vispārīgs vājums (astēnija)

### **Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu

## **5. Kā uzglabāt Incellipan**

Uzglabāt šo vakcīnu bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot Incellipan pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un marķējuma pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt. Ja vakcīna ir bijusi sasaldēta, izmetiet to. Uzglabāt pilnšļirci oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

## **6. Iepakojuma saturs un cita informācija**

### **Ko Incellipan satur**

#### **- Aktīvā viela:**

Vakcīnas aktīvās vielas ir attīrīti vīrusu proteīni (hemaglutinīns un neiraminidāze), kas ir sagatavoti no gripas vīrusa celma, kas atbilst Pasaules Veselības organizācijas ieteikumiem un ES lēmumam oficiāli pasludinātā pandēmijā.

Viena vakcīnas deva (0,5 ml) satur 7,5 mikrogramus hemaglutinīna no gripas vīrusa celma A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1), kas ir kultivēts *Madin Darby Canine Kidney* (MDCK) šūnās (tā ir īpaša šūnu kultūra, kurā tiek sagatavots gripas vīruss).

#### **- Adjuvants:**

Vakcīnā kā adjuvants ir iekļauts MF59C.1. Adjuvanti ir vielas, kuras pievieno noteiktām vakcīnām, lai paātrinātu, uzlabotu un/vai pagarinātu vakcīnas aizsargājošo iedarbību. MF59C.1 ir adjuvants, kas satur skvalēnu, polisorbātu 80, sorbitāna trioleātu, nātrija citrātu un citronskābi.

#### **- Citas sastāvdaļas:**

Citas sastāvdaļas ir nātrija hlorīds, kālija hlorīds, magnija hlorīda heksahidrāts, nātrija hidrogēnfosfāta dihidrāts, kālija dihidrogēnfosfāts un ūdens injekcijām, skatīt 2. punktu "Incellipan satur nātriju un kāliju".

### **Incellipan ārējais izskats un iepakojums**

Incellipan ir pienbalta suspensija.

To piegādā lietošanai gatavā šļircē, kas satur vienu devu (0,5 ml) injekcijai, iepakojumā ar 10 pilnšļircēm, un aprīkotu ar *Luer Lock* sistēmu. Adatas nav iekļautas.

### **Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs**

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

### **Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta**

Incellipan ir reģistrēts “ar nosacījumiem”.

Tas nozīmē, ka ir sagaidāmi papildu dati par šīm zālēm.

Eiropas Zāļu aģentūra vismaz reizi gadā pārbaudīs visu jauniegūto informāciju par šīm zālēm un vajadzības gadījumā atjauninās šo lietošanas instrukciju.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:

<https://www.ema.europa.eu/>.

-----  
Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.

Vienmēr ir jābūt nekavējoties pieejamai piemērotai medicīniskai ārstēšanai un uzraudzībai gadījumam, ja pēc vakcīnas ievadīšanas rodas anafilaktiska reakcija.

Pirms lietošanas viegli sakratīt. Pēc sakratīšanas normāls vakcīnas izskats ir pienbalta suspensija.

Pirms ievadīšanas vakcīna ir jāapskata, lai noteiktu, vai tajā nav daļiņu un/vai tā nav mainījusi krāsu. Ja tiek novērotas svešas daļiņas un/vai ir izmainījies kāds fizikālais aspekts, neievadiet vakcīnu.

Lai lietotu pilnšļirci bez adatas ar piegādāto *Luer Lock* sistēmu, noņemiet uzgali, noskrūvējot to pretēji pulksteņrādītāja kustības virzienam. Kad uzgalis ir noņemts, šļircei pievienojiet adatu, uzskrūvējot to pulksteņrādītāja kustības virzienā, līdz tā nofiksējas. Izmantojiet intramuskulārai injekcijai atbilstoša izmēra sterilu adatu. Kad adata ir nofiksēta, noņemiet adatas aizsargu un ievadiet vakcīnu.