

**ANEKS I**  
**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

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

## **2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY**

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

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

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

\*\* wyrażana w mikrogramach hemaglutyniny

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

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## **3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Zawiesina do wstrzykiwań.

Szczepionka jest przezroczystą do opalizującej, przejrzystą zawiesiną.

## **4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

### **4.1 Wskazania do stosowania**

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

Produkt leczniczy Celvapan należy stosować zgodnie z Oficjalnymi Zaleceniami.

### **4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

#### Dawkowanie

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

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

Dorośli i osoby w podeszłym wieku

Jedna dawka 0,5 ml w wybranym terminie.

Drugą dawkę szczepionki należy podać po upływie przynajmniej trzech tygodni.

Dzieci i młodzież w wieku od 3 do 17 lat

Jedna dawka 0,5 ml w wybranym terminie.

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

Dzieci w wieku od 6 do 35 miesięcy

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

Dzieci poniżej 6 miesięcy

Szczepienie nie jest obecnie zalecane w tej grupie wiekowej.

Dalsze informacje, patrz p. 4.8 i 5.1.

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

#### Sposób podawania

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

### **4.3 Przeciwwskazania**

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

Patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

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

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

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

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

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

W żadnym wypadku nie wolno podawać szczepionki Celvapan donaczyniowo.

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

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

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

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

#### **4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji**

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

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

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

#### **4.6 Ciąża i laktacja**

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

Badania na zwierzętach z zastosowaniem produktu Celvapan nie wskazują na toksyczność w okresie reprodukcji (patrz punkt 5.3).

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

Celvapan można stosować u kobiet karmiących piersią.

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

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

#### **4.8 Działania niepożądane**

- Badania kliniczne produktu leczniczego Celvapan w wersji zawierającej szczep H5N1  
W badaniach klinicznych produktu leczniczego Celvapan w wersji zawierającej szczep H5N1 (patrz punkt 5.1) u 3576 pacjentów (3116 w wieku pomiędzy 18. a 59. rokiem życia i 460 w wieku 60 lat i powyżej) podane działania niepożądane były uznane przez badacza za co najmniej prawdopodobnie związane ze stosowanym szczepieniem. Większość z nich była łagodna w przebiegu, krótkotrwała i jakościowo podobna do reakcji wywoływanych przez szczepionki przeciw grypie. Zanotowano mniej działań niepożądanych po drugiej dawce szczepionki w porównaniu z dawką pierwszą. Najczęstszym działaniem niepożądany był ból w miejscu wstrzyknięcia, który był zwykle łagodny.

Działania niepożądane z badań klinicznych ze szczepionką modelową wymieniono poniżej (więcej informacji dotyczących szczepionek modelowych patrz punkt 5.1).

Zgłaszane działania niepożądane wymieniono według następujących częstości występowania.

Bardzo często ( $\geq 1/10$ )

Często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ )

Niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ )

Rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ )

Bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ )

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

#### Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Często: zapalenie nosa i gardła

#### Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Niezbyt często: limfadenopatia

#### Zaburzenia psychiczne

Niezbyt często: bezsenność, niepokój

#### Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo często: ból głowy

Często: zawroty głowy

Niezbyt często: senność, zaburzenie czucia, parestezja

#### Zaburzenia oka

Niezbyt często: zapalenie spojówek

#### Zaburzenia ucha i błędnika

Często: zawroty głowy

Niezbyt często: nagła utrata słuchu

Rzadko: ból ucha

#### Zaburzenia naczyniowe

Niezbyt często: niedociśnienie tętnicze

#### Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Często: ból gardła i krtani

Niezbyt często: duszność, kaszel, wodnisty wyciek z nosa, przekrwienie nosa, suchość w gardle

#### Zaburzenia żołądka i jelit

Często: objawy żołądkowo-jelitowe (takie jak nudności, wymioty, biegunka, ból w górnej części jamy brzusznej)

#### Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często: nadmierna potliwość

Niezbyt często: wysypka, świąd, pokrzywka

#### Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Często: ból stawów i mięśni

### Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Bardzo często: ból w miejscu wstrzyknięcia, zmęczenie

Często: gorączka, dreszcze, złe samopoczucie, stwardnienie, rumień, obrzęk i krwawienie w miejscu wstrzyknięcia

Niezbyt często: podrażnienie w miejscu wstrzyknięcia

Rzadko: utrudnienie poruszania kończyną, w którą podano produkt.

- Badania kliniczne produktu Celvapan (H1N1)v

Dorośli i osoby w podeszłym wieku

W trwającym badaniu klinicznym dawkę 7,5 µg produktu leczniczego Celvapan (H1N1)v podawano osobom dorosłym w wieku od 18 do 59 lat (N= 101) oraz osobom w podeszłym wieku powyżej 60 roku życia (N=101). Dane dotyczące bezpieczeństwa po pierwszym i drugim szczepieniu wskazują na podobny profil bezpieczeństwa do uzyskanego po szczepieniu szczepionkami przeciwko grypie zawierającymi szczep H5N1, z wyjątkiem bólu w miejscu wstrzyknięcia, który zgłaszano rzadziej (często).

### Dzieci i młodzież od 3 do 17 roku życia

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

Ból w miejscu wstrzyknięcia zgłaszano częściej (bardzo często), a ból głowy i zmęczenie zgłaszano rzadziej (często) niż u osób dorosłych. U dzieci w wieku od 3 do 8 lat gorączkę ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) zgłaszano z częstością 7,8% oraz 9,8% odpowiednio po pierwszym i drugim szczepieniu. U dzieci i młodzieży w wieku od 9 do 17 lat nie zgłaszano gorączki.

### Dzieci w wieku od 6 do 35 miesięcy

W trwającym badaniu klinicznym 52 niemowlętom i małym dzieciom w wieku od 6 do 35 miesięcy podano dawkę 7,5 µg produktu leczniczego Celvapan (H1N1)v. Zaburzenia snu zgłaszano jako „bardzo często”, a dodatkowymi objawami zgłaszanymi jako „często” w tej grupie wiekowej były brak łaknienia, płacz, pobudliwość oraz senność. Gorączkę ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) zgłaszano z częstością 13,4% oraz 11,5% odpowiednio po pierwszym i drugim szczepieniu.

- Monitorowanie działań niepożądanych po wprowadzeniu do obrotu

### *Celvapan (H1N1)v*

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

Częstość występowania tych reakcji niepożądanych nie jest znana.

### Zaburzenia układu immunologicznego

Reakcja anafilaktyczna\*, reakcja nadwrażliwości

### Zaburzenia układu nerwowego

Drgawki gorączkowe

### Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Obrzęk naczynioruchowy

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

### Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

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

### Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Objawy grypopodobne

#### *Pandemiczne badanie obserwacyjne*

Wstępne dane dotyczące bezpieczeństwa uzyskane u 240 dzieci (powyżej 5 roku życia), nastolatków i osób dorosłych wykazały, że w ciągu 7 dni od pierwszego szczepienia 37,5% pacjentów zgłaszało reakcje układowe, a 25,0% zgłaszało reakcje w miejscu wstrzyknięcia. U 53 dzieci w wieku od 6 miesięcy do 5 lat reakcje układowe zgłaszano u 30,2% pacjentów, a reakcje w miejscu wstrzyknięcia u 20,8% pacjentów.

Po drugiej dawce reakcje niepożądane występowały z niższą częstością.

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

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

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

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

#### *Triwalentne szczepionki przeciw grypie sezonowej*

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

#### Niezbyt często:

Uogólnione reakcje skórne.

#### Rzadko:

Nerwobóle, parestezje, przejściowa trombocytopenia.

Obserwowano reakcje alergiczne, w rzadkich przypadkach prowadzące do wstrząsu.

#### Bardzo rzadko:

Zapalenie naczyń przejściowo obejmujące nerki.

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

## **4.9 Przedawkowanie**

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Szczepionki przeciw grypie, kod ATC: J07BB01

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

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

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

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

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

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

#### **Dorośli w wieku 18 lat i starsi**

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

Metoda SRH	Wszyscy pacjenci		Seronegatywni pacjenci na początku badania ( $\leq 4 \text{ mm}^2$ )	
	21 dni po		21 dni po	
	1. dawce	2. dawce	1. dawce	2. dawce
18 do 59 lat	N=99		N=33	
Wskaźnik seroprotekcji*	75,8% (66,1; 83,8)	80,8% (71,7; 88,0)	69,7% (51,3; 84,4)	78,8% (61,1; 91,0)
Wskaźnik serokonwersji**	64,6% (54,4; 74,0)	70,7% (60,7; 79,4)	69,7% (51,3; 84,4)	78,8% (61,1; 91,0)
Współczynnik serokonwersji***	3,4 (2,8; 4,3)	4,1 (3,3; 5,1)	7,1 (4,5; 11,0)	9,5 (6,5; 13,8)
$\geq 60$ lat	N=101		N=22	
Wskaźnik seroprotekcji*	76,2% (66,7; 84,1)	82,2% (73,3; 89,1)	50,0% (28,2; 71,8)	63,6% (40,7; 82,8)
Wskaźnik serokonwersji**	28,7% (20,1; 38,6)	35,6% (26,4; 45,8)	50,0% (28,2; 71,8)	63,6% (40,7; 82,8)
Współczynnik serokonwersji***	1,8 (1,5; 2,1)	2,0 (1,7; 2,4)	3,9 (2,3; 6,7)	5,6 (3,4; 9,2)

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

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

\*\*\* wzrost średniej geometrycznej

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

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

\* miano MN  $\geq 1:40$

\*\* >4-krotny wzrost miana MN

\*\*\* wzrost średniej geometrycznej

### Dzieci i młodzież (3–17 rok życia)

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

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

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

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

\*\*\* wzrost średniej geometrycznej

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

Metoda MN	Wszyscy pacjenci		Seronegatywni pacjenci na początku badania (<1:10)	
	21 dni po		21 dni po	
	1. dawce	2. dawce	1. dawce	2. dawce
3 do 8 lat	N=51		N=47	
Wskaźnik seroneutralizacji*	84,3% (71,4; 93,0)	100,0% (93,0; 100,0)	83,0% (69,2; 92,4)	100,0% (92,5; 100,0)
Wskaźnik serokonwersji**	94,1% (83,8; 98,8)	100,0% (93,0; 100,0)	93,6% (82,5; 98,7)	100,0% (92,5; 100,0)
Współczynnik serokonwersji***	12,9 (9,5; 17,5)	156,9 (119,4; 206,2)	13,5 (9,7; 18,8)	168,2 (131,1; 215,7)
9 do 17 lat	N=51		N=34	
Wskaźnik seroneutralizacji*	94,1 % (83,8; 98,8)	100,0% (93,0; 100,0)	91,2% (76,3; 98,1)	100,0% (89,7; 100,0)
Wskaźnik serokonwersji**	100,0% (93,0; 100,0)	100,0% (93,0; 100,0)	100,0% (89,7; 100,0)	100,0% (89,7; 100,0)
Współczynnik serokonwersji***	33,3 (22,2; 50,0)	115,6 (87,4; 152,8)	29,2 (17,9; 47,7)	137,5 (99,5; 189,9)

\* miano MN  $\geq 1:40$

\*\* >4-krotny wzrost miana MN

\*\*\* wzrost średniej geometrycznej

### Niemowlęta i dzieci w wieku 6–35 miesięcy

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

Metoda SRH	Wszyscy pacjenci		Seronegatywni pacjenci na początku badania ( $\leq 4\text{mm}^2$ )	
	21 dni po		21 dni po	
	1. dawce	2. dawce	1. dawce	2. dawce
6 do 11 miesięcy	N=16		N=15	
Wskaźnik seroprotekcji*	31,3% (11,0; 58,7)	81,3% (54,4; 96,0)	33,3% (11,8; 61,6)	80,0% (51,9; 95,7)
Wskaźnik serokonwersji**	31,3% (11,0; 58,7)	81,3% (54,4; 96,0)	33,3% (11,8; 61,6)	80,0% (51,9; 95,7)
Współczynnik serokonwersji***	2,0 (1,1; 3,4)	9,2 (5,9; 14,5)	2,1 (1,1; 3,7)	9,0 (5,6; 14,5)
12 do 35 miesięcy	N=49		N=40	
Wskaźnik seroprotekcji*	24,5% (13,3; 38,9)	95,9% (86,0; 99,5)	20,0% (9,1; 35,6)	95,0% (83,1; 99,4)
Wskaźnik serokonwersji**	22,4% (11,8; 36,6)	91,8% (80,4; 97,7)	20,0% (9,1; 35,6)	95,0% (83,1; 99,4)
Współczynnik serokonwersji***	1,8 (1,4; 2,5)	11,2 (9,3; 13,4)	1,8 (1,3; 2,5)	12,5 (10,7; 14,5)

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

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

\*\*\* wzrost średniej geometrycznej

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

Metoda MN	Wszyscy pacjenci		Seronegatywni pacjenci na początku badania (<1:10)	
	21 dni po		21 dni po	
	1. dawce	2. dawce	1. dawce	2. dawce
6 do 11 miesięcy	N=8		N=8	
Wskaźnik seroneutralizacji*	25,0% (3,2; 65,1)	100% (63,1; 100,0)	25,0% (3,2; 65,1)	100% (63,1; 100,0)
Wskaźnik serokonwersji**	50,0% (15,7; 84,3)	100% (63,1; 100,0)	50,0% (15,7; 84,3)	100% (63,1; 100,0)
Współczynnik serokonwersji***	3,0 (1,1; 7,9)	33,4 (11,4; 98,2)	3,0 (1,1; 7,9)	33,4 (11,4; 98,2)
12 do 35 miesięcy	N=37		N=36	
Wskaźnik seroneutralizacji*	51,4% (34,4; 68,1)	100% (90,5; 100,0)	50,0% (32,9; 67,1)	100,0% (90,3; 100,0)
Wskaźnik serokonwersji**	70,3% (53,0; 84,1)	100% (90,5; 100,0)	69,4% (51,9; 83,7)	100,0% (90,3; 100,0)
Współczynnik serokonwersji***	5,3 (3,7; 7,8)	94,8 (60,6; 148,5)	5,4 (3,6; 8,0)	99,7 (63,5; 156,3)

\* miano MN  $\geq 1:40$

\*\* >4-krotny wzrost miana MN

\*\*\* wzrost średniej geometrycznej

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

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

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

#### Informacje z badań nieklinicznych

Skuteczność produktu leczniczego Celvapan zawierającego szczep A/H5N1 w ochronie przed zachorowalnością i umieralnością oceniono w dwóch badaniach nieklinicznych w modelu narażenia na zakażenie u frettek.

W pierwszym badaniu szesnaście frettek podzielono na dwie grupy i zaszczepiono w dniach 0. i 21. dawką 7,5  $\mu\text{g}$  szczepionki zawierającej szczep A/Vietnam/1203/2004 lub szczepionką rzekomą. Wszystkie fretki w 35. dniu zostały narażone na zakażenie drogą donosową dużą dawką wysoce zjadliwego wirusa H5N1 szczep A/Vietnam/1203/2004, a następnie obserwowano je przez 14 dni. Fretki zaszczepione dawką 7,5  $\mu\text{g}$  szczepionki A/Vietnam/1203/2004 wykazały wysoki wskaźnik serokonwersji. Szczepionka zawierająca szczep A/Vietnam/1203/2004 zapewniła ochronę przy narażeniu na szczep homologiczny, czego dowodem była pełna przeżywalność, zmniejszona utrata masy ciała, mniej wyraźny i krócej utrzymujący się wzrost temperatury, mniej znaczący spadek liczby limfocytów oraz ograniczenie zapalenia i martwicy w mózgu i opuszcze wężowej w grupie zaszczepionej w porównaniu do zwierząt z grupy kontrolnej. Wszystkie zwierzęta z grupy kontrolnej zmarły na skutek choroby.

W drugim badaniu sześćdziesiąt sześć fretok podzielono na 6 grup po 11 fretok, które następnie zaszczepiono w dniach 0 i 21 dawkami 3,75 µg lub 7,5 µg szczepionki zawierającej szczep A/Indonesia lub przeprowadzono szczepienie pozorowane. Fretki narażono na zakażenie drogą donosową w 35. dniu dużą dawką wirusa H5N1 kładu 2 A/Indonesia/05/2005 lub wirusa H5N1 kładu 1 A/Vietnam/1203/2004 i obserwowano przez 14 dni. Wykazano, że szczepionka zawierająca szczep A/Indonesia/05/2005 jest skuteczna, dając 100% przeżywalność, zmniejszoną częstość występowania gorączki, zmniejszoną utratę masy ciała, zmniejszone obciążenie wirusem i zmniejszone zmiany hematologiczne (leukopenia i limfopenia) w grupach zaszczepionych, po narażeniu na szczep homologiczny. Podobnie szczepionka zawierająca szczep A/Indonesia/05/2005 była skuteczna przy narażeniu na szczep heterologiczny, wykazując zależną od dawki szczepionki przeżywalność w grupach zaszczepionych w porównaniu do grupy kontrolnej. Podobnie jak przy narażeniu na szczep homologiczny, szczepienie przeciwko szczepowi heterologicznemu zmniejszyło obciążenie wirusem oraz zmniejszyło zmiany hematologiczne (leukopenia) związane z wysoce chorobotwórczym zakażeniem ptasią grypą.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Nie dotyczy.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

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

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

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Trometamol  
Sodu chlorek  
Woda do wstrzykiwań  
Polisorbat 80

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

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

### **6.3 Okres ważności**

1 rok

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

### **6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w celu ochrony przed światłem.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

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

## **6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania**

Przed użyciem szczepionka powinna osiągnąć temperaturę pokojową. Przed użyciem wstrząsnąć. Każdą dawkę szczepionki (0,5 ml) pobiera się do strzykawki. Wszelkie resztki niewykorzystanej szczepionki lub jej odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Baxter AG  
Industriestrasse 67  
A-1221 Wiedeń  
Austria

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/08/506/001

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

04/03/2009

## **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

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

## **ANEKS II**

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

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

Nazwa i adres wytwórcy substancji biologicznie czynnej

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

Baxter AG  
Uferstrasse 15  
A-2304 Orth/Donau  
Austria

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Baxter AG  
Uferstrasse 15  
A-2304 Orth/Donau  
Austria

**B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

• **KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

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

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

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

- **INNE WARUNKI**

*Oficjalne zwolnienie serii*

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

*System monitorowania bezpieczeństwa stosowania leków*

Podmiot odpowiedzialny jest zobowiązany zapewnić wdrożenie i funkcjonowanie systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, jak to zostało opisane w wersji 1.20-2-Celvapan zawartej w Module 1.8.1. wniosku o dopuszczenie do obrotu, jeszcze przed wprowadzeniem produktu do obrotu oraz tak długo, jak produkt wprowadzony do obrotu będzie w użyciu.

*Składnie PSUR:*

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

*Plan Zarządzania Ryzykiem*

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

*Środki podjęte po zakończeniu rejestracji*

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

<b>Obszar</b>	<b>Opis</b>	<b>Termin</b>
Kliniczny — FUM 29 FU2 029.2	Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się do dostarczenia wyników badań skuteczności przeprowadzonych zgodnie z protokołami badań opublikowanymi przez Europejskie Centrum ds. Zapobiegania i Kontroli Chorób (ECDC, ang. <i>European centre for disease prevention and control</i> ).  Bieżący status: Badanie opisowe epidemiologii (H1N1)v dla różnych grup docelowych i różnego wieku w Jersey zostanie przeprowadzone przez EpiConcept na podstawie umowy z ECDC.	Wyniki badań mają być dostarczone w ciągu dwóch tygodni od czasu, gdy staną się dostępne.
Nadzór nad bezpieczeństwem stosowania leków — FUM 30	Podmiot odpowiedzialny przeprowadzi prospektywne, kohortowe badanie bezpieczeństwa stosowania z udziałem przynajmniej 9000 pacjentów w różnych grupach wiekowych, w tym pacjentów ze zmniejszoną odpornością zgodnie z protokołem przedstawionym razem z Planem Zarządzania Ryzykiem. Zostaną przeprowadzone analizy obserwacji/oczekiwań.	Raport końcowy będzie przedstawiony do: 31 października 2011.

Nadzór nad bezpieczeństwem stosowania leków — FUM 31	Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się do przedstawienia wyników badania w rejestrze ciężarnych.	Wyniki należy dostarczyć z kolejnym okresowym raporcie o bezpieczeństwie (PSUR).
Jakość — FUM 37	Końcowe raporty badań stabilności dla PMVH (Oczyszczony zbiór wirusa monowalentnego), MVB (Jałowe partie monowalentne) i pojemnika końcowego należy przedstawić, gdy tylko staną się dostępne.	PMVH: 31/10/2012 MVB: 31/12/2012 FCP: 31/05/2011
Kliniczny — FUM 39	Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się do dostarczenia raportów końcowych dotyczących następującego badania przeprowadzonego u dorosłych:  Badanie 820902 (badanie kliniczne (H1N1)v) Część B (dzień 181)	31/07/2010
Kliniczny — FUM 40	Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się do dostarczenia raportów końcowych dotyczących następującego badania przeprowadzonego u dzieci:  Badanie 820903 (badanie kliniczne (H1N1)v) Część A (dzień 43) immunogenność Część B (dzień 181)	31/07/2010 31/01/2011
Nadzór nad bezpieczeństwem stosowania leków	Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się do przedstawiania co miesiąc raportów obejmujących: - tabelę częstości wszystkich spontanicznych przypadków na kraj, podzielonych według typu raportu (potwierdzone i niepotwierdzone medycznie) i ciężkości dla okresu objętego przez raport oraz zbiorczo. - tabelę częstości wszystkich spontanicznych reakcji niepożądanych według klasyfikacji układów i narządów, High Level Term (terminów wysokiego poziomu) oraz Preferred Term (terminów preferowanych), podzielonych według typu raportu (potwierdzone i niepotwierdzone medycznie) i obejmujących liczbę raportów śmiertelnych dla okresu objętego przez raport oraz zbiorczo. - listę działań niepożądanych będących przedmiotem szczególnego zainteresowania (zdefiniowanych w zaleceniach CHMP [EMEA/359381/2009]) zgłaszanych z krajów Europejskiego Obszaru Gospodarczego.  Ponadto podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się do przedstawiania 6-miesięcznych okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania dla produktu leczniczego autoryzowanego niniejszą decyzją do czasu dalszego przeglądu przez CHMP.	Punkt blokady danych dla pierwszego regularnego okresowego raportu o bezpieczeństwie (PSUR): 30 kwietnia 2010 do przedstawienia do 30 czerwca 2010

**ANEKS III**

**OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

## **A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ**

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

### **OPAKOWANIE KARTONOWE**

#### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

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

#### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)**

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

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

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

\*\* wyrażana w mikrogramach hemaglutyniny

#### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

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

#### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

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

#### **5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

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

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

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

Nie wstrzykiwać donaczyniowo.

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w celu ochrony przed światłem.

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

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

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Baxter AG  
Industriestrasse 67  
A-1221 Wiedeń  
Austria

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

EU/1/08/506/001

**13. NUMER SERII**

Nr serii

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Lek wydawany na receptę.

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

Przyjęto uzasadnienie braku podania informacji Brajlem.

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH**

**OZNAKOWANIE FIOŁKI ZAWIERAJĄCEJ 10 DAWEK**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA**

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

Do stosowania domięśniowo

**2. SPOSÓB PODAWANIA**

Przed użyciem wstrząsnąć

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności

**4. NUMER SERII**

Nr serii

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

Fiolka wielodawkowa (10 dawek po 0,5 ml na fiolkę)

**6. INNE**

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

BAXTER AG  
A-1221 Wiedeń  
Austria

## **B. ULOTKA DLA PACJENTA**

## ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

### **CELVAPAN zawiesina do wstrzykiwań** Szczepionka przeciw grypie (H1N1)v (cały wirion, namnażany na komórkach Vero, inaktywowany)

#### **Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem szczepionki.**

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

#### **Spis treści ulotki**

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

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

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

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

### **2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM SZCZEPIONKI CELVAPAN**

#### **Nie stosować szczepionki Celvapan**

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

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

#### **Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując szczepionkę Celvapan**

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

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

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

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

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

### **Stosowanie z innymi lekami**

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

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

### **Ciąża i karmienie piersią**

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

Szczepionkę można stosować w okresie karmienia piersią.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn**

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

## **3. JAK STOSOWAĆ SZCZEPIONKĘ CELVAPAN**

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

Dorośli i osoby w podeszłym wieku

Podana zostanie dawka szczepionki (0,5 ml).

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

Dzieci i młodzież w wieku od 6 miesięcy do 17 lat

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

Dzieci w wieku poniżej 6 miesięcy

Szczepienie nie jest obecnie zalecane w tej grupie wiekowej.

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

#### 4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

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

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

W badaniach klinicznych nad podobną szczepionką większość działań niepożądanych była łagodna i krótkotrwała. Działania niepożądane są podobne do tych obserwowanych po podaniu szczepionki przeciw grypie sezonowej. Zanoowano mniej działań niepożądanych po drugim szczepieniu w porównaniu z pierwszym. Najczęstszym działaniem niepożądany był ból w miejscu wstrzyknięcia, który był zwykle łagodny.

Częstość możliwych działań niepożądanych wymieniono według następującej konwencji:

- bardzo często (dotyczy więcej niż 1 na 10 pacjentów)
- często (dotyczy od 1 do 10 pacjentów na 100)
- niezbyt często (dotyczy od 1 do 10 pacjentów na 1 000)
- rzadko (dotyczy od 1 do 10 pacjentów na 10 000)
- bardzo rzadko (dotyczy mniej niż 1 na 10 000 pacjentów)

Po podaniu szczepionki Celvapan (H5N1) obserwowano następujące działania niepożądane  
W trakcie badań klinicznych z zastosowaniem szczepionki Celvapan (H5N1) u dorosłych, w tym osób w podeszłym wieku, zgłaszano następujące działania niepożądane:

##### Bardzo często:

- ból w miejscu wstrzyknięcia, ból głowy, uczucie zmęczenia

##### Często:

- ciekący katar lub ból gardła,
- zawroty głowy, zawroty głowy z powodu np. choroby lokomocyjnej,
- nadmierne pocenie,
- bóle stawów lub mięśni,
- dreszcze, złe samopoczucie, gorączka,
- stwardnienie tkanki, zaczerwienienie, obrzęk lub zasinienie w miejscu wstrzyknięcia,
- nudności, wymioty, biegunka, ból żołądka.

##### Niezbyt często:

- drętwienie, mrowienie lub kłucie skóry
- suchość w gardle
- powiększone węzły chłonne,
- bezsenność (problemy ze snem), niepokój,
- nieprawidłowa percepcja czucia, bólu, ciepła i zimna, nadmierna senność,
- zapalenie spojówek (stan zapalny oka),
- nagła utrata słuchu,
- obniżone ciśnienie krwi,
- duszności, kaszel, przekrwienie nosa,
- wysypka, świąd,
- podrażnienie w miejscu wstrzyknięcia.

##### Rzadko

- ból ucha, zeszywnienie kończyny

Te działania niepożądane zazwyczaj ustępują w ciągu 1-2 dni bez leczenia. Jeśli utrzymują się dłużej, **NALEŻY PORADZIĆ SIĘ LEKARZA.**

- Badania kliniczne produktu leczniczego Celvapan (H1N1)v

Wyniki dotyczące bezpieczeństwa po pierwszej i drugiej dawce podanej podczas trwających badań klinicznych produktu leczniczego Celvapan (H1N1)v u osób dorosłych i osób starszych (wiek 18 lat i starsi) wskazują na podobny profil bezpieczeństwa do uzyskanego po szczepieniu szczepionkami przeciw grypie zawierającymi szczep H5N1. Wyniki dotyczące bezpieczeństwa uzyskane w innym trwającym badaniu produktu leczniczego Celvapan (H1N1)v u dzieci i młodzieży w wieku 3–17 lat były podobne do wyników uzyskanych podczas badania z udziałem dorosłych i osób starszych. Jednak w badaniu z udziałem dzieci ból w miejscu wstrzyknięcia zgłaszano częściej (bardzo często) niż u osób dorosłych, a ból głowy i zmęczenie zgłaszano rzadziej (często) niż u dorosłych. U dzieci w wieku od 3 do 8 lat gorączkę po 1. i 2. szczepieniu zgłaszano często, ale nie zgłaszano jej u dzieci i młodzieży w wieku od 9 do 17 lat.

Podczas badań klinicznych obejmujących dzieci w wieku od 6 do 35 miesięcy, następujące reakcje występowały bardzo często: zaburzenia snu, utrata apetytu, płacz, pobudliwość i senność.

- Obserwowane podczas programu szczepień przeciwko grypie pandemicznej działania niepożądane występujące po podaniu Celvapan (H1N1)v

Działania niepożądane wymienione poniżej występowały po podaniu Celvapan (H1N1)v u dorosłych i dzieci podczas programu szczepień przeciwko grypie pandemicznej.

Reakcje alergiczne, w tym reakcje anafilaktyczne prowadzące do niebezpiecznego obniżenia ciśnienia krwi, które w przypadku braku leczenia może prowadzić do wstrząsu.

Napady drgawek gorączkowych

Ból rąk lub nóg (w większości przypadków zgłaszany jako ból ręki, w którą podano szczepionkę)

Objawy grypopodobne

Obrzęk tkanki podskórnej.

#### Pandemiczne badanie obserwacyjne

W trwającym badaniu bezpieczeństwa z udziałem 240 dzieci (powyżej 5 lat) i osób dorosłych oraz 53 dzieci w wieku od 6 miesięcy do 5 lat, następujące reakcje niepożądane zgłaszano jako bardzo częste:

#### Dzieci powyżej 5 roku życia, młodzież i dorośli:

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia, zmęczenie, ból głowy, ból mięśni, rozstrój żołądka.

#### Dzieci w wieku od 6 miesięcy do 5 lat:

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

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

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

#### Niezbyt często:

- uogólnione reakcje skórne obejmujące pokrzywkę (wysypka)

#### Rzadko:

- Reakcje alergiczne prowadzące do niebezpiecznego spadku ciśnienia krwi, które nie leczone, mogą prowadzić do wstrząsu. Lekarze są świadomi takiej możliwości i dysponują natychmiastowym leczeniem w takich przypadkach.
- Silny przeszywający lub pulsujący ból wzdłuż jednego lub więcej nerwów
- Obniżenie liczby płytek krwi, co może powodować krwawienie lub powstawanie siniaków

#### Bardzo rzadko:

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

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

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

## **5. JAK PRZECHOWYWAĆ SZCZEPIONKĘ CELVAPAN**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

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

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w celu ochrony przed światłem.

Nie zamrażać.

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

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

## 6. INNE INFORMACJE

### Co zawiera szczepionka Celvapan

#### Substancja czynna:

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

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

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

\*\* hemaglutynina

#### Inne składniki:

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

### Jak wygląda Celvapan i co zawiera opakowanie

Celvapan jest przezroczystym do opalizującej, przejrzystym płynem.

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

### **Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu:**

Baxter AG  
Industriestrasse 67  
A-1221 Wiedeń  
Austria

### **Wytwórca:**

Baxter AG  
Uferstrasse 15  
A-2304 Orth/Donau  
Austria

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

**België/Belgique/Belgien**

Baxter Belgium SPRL  
Bd. de la Plaine/Pleinlaan 5  
B-1050 Brussel/Bruxelles/Brüssel  
Tél/Tel: + 32 2 650 1711

**Luxembourg/Luxemburg**

Baxter Belgium SPRL  
Bd. de la Plaine/Pleinlaan 5  
B-1050 Bruxelles/Brüssel  
Tél/Tel: + 32 2 650 1711

**България**

ТП Бакстер АД  
бул. "България" 45  
Бизнес Център "България Тауър"  
Офис 2, ет. 2  
1404 София  
тел.: + 359 2 9808482

**Magyarország**

Baxter Hungary Kft  
Népfürdő u. 22.  
H-1138 Budapest  
Tel.: +361 202 19 80

**Česká republika**

Baxter Czech spol.s r.o.  
Opletalova 55  
CZ-110 00 Praha 1  
Tel.: +420 225774111

**Malta**

Baxter Healthcare Ltd  
Wallingford Road, Compton Newbury  
Berkshire RG20 7QW - UK  
Tel.: + 44 1635 206345

**Danmark**

Baxter A/S  
Gydevang 43  
DK-3450 Allerød  
Tlf: + 45 48 16 64 00

**Nederland**

Baxter B.V.  
Kobaltweg 49  
NL-3542 CE Utrecht  
Tel: + 31 30 2488911

**Deutschland**

Baxter Deutschland GmbH  
Edisonstraße 4  
D-85716 Unterschleißheim  
Tel: + 49 89 31701-0

**Norge**

Baxter AS  
Gjerdrumsvei 11  
N-0484 Oslo  
Tlf: + 47 22 58 4800

**Eesti**

AS Oriola  
Kungla 2  
EE-76505 Saue  
Tel.: + 372 6 515 100

**Österreich**

Baxter Healthcare GmbH  
Stella-Klein-Löw-Weg 15  
A-1020 Wien  
Tel.: +43 1 71120 0

**Ελλάδα**

Baxter (Hellas) E.P.E.  
Εθνάρχου Μακαρίου 34& Αθηνοδώρου  
Ηλιούπολη  
GR-163 41 Αθήνα  
Τηλ.: +30-210-99 87 000

**Polska**

Baxter Polska Sp. z o.o.  
ul. Kruczkowskiego 8  
PL-00-380 Warszawa  
Tel.: + 48 22 4883 777

**España**

Baxter S.L.  
Pouet de Camilo, 2  
E- 46394 Ribarroja del Turia (Valencia)  
Tel: + 34 96 2722800

**Portugal**

Baxter Médico Farmacêutica Lda  
Sintra Business Park  
Zona Industrial da Abrunheira, Edifício 10  
P-2710-089 Sintra  
Tel: + 351 21 925 25 00

**France**

Baxter SAS  
6 Avenue Louis Pasteur  
F-78310 Maurepas  
Tél: + 33 1 3461 5050

**Ireland**

Baxter Healthcare Ltd  
Unit 7 Deansgrange Industrial Estate  
IRL-Blackrock, Dublin  
Tel: + 44 1635 206345

**Ísland**

Icepharma hf.  
Lynghálsi 13  
IS-110 Reykjavík  
Sími: + 354 540 80-00

**Italia**

Baxter S.p.A.  
Piazzale dell'Industria, 20  
I-00144 Roma  
Tel: + 39 06 324911

**Κύπρος**

Baxter (Hellas) E.Π.Ε.  
Εθνάρχου Μακαρίου 34 & Αθηνόδωρου  
Ηλιούπολη  
GR-163 41 Αθήνα  
Τηλ.: +30-210-99 87 000

**Latvija**

Baxter AG Latvijas filiāle  
Dzelzavas iela 117  
LV 1021 RĪGA  
Tel.: +371 67784784

**Lietuva**

UAB TAMRO atstovybė  
S. Žukausko g. 29-1  
LT-09129 Vilnius  
Tel.: + 370 5 269 16 91

**România**

FARMACEUTICA REMEDIA S.A.  
78 Metalurgiei Blv., 4th district  
041836 Bucharest, ROMANIA  
Tel.: + 40-21-321 1640

**Slovenija**

Baxter d.o.o.  
Železna cesta 18  
1000 Ljubljana  
Tel.: + 386 1 420 16 80

**Slovenská republika**

Baxter AG, o. z.  
Dúbravská cesta 2  
SK-841 04 Bratislava  
Tel: + 421 2 59418455

**Suomi/Finland**

Baxter Oy  
PL 270  
Valimotie 15 A  
FIN-00381 Helsinki  
Puh/Tel: + 358 9 8621111

**Sverige**

Baxter Medical AB  
Box 63  
S-164 94 Kista  
Tel: + 46 8 6326400

**United Kingdom**

Baxter Healthcare Ltd  
Wallingford Road, Compton Newbury  
Berkshire RG20 7QW - UK  
Tel: + 44 1635 206345

Data zatwierdzenia ulotki: {MM/RRRR}

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

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

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

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

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

Szczepionki nie należy podawać donaczyniowo.

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