

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

VEPACEL, injektionsvæske, suspension i flerdosisbeholder
Præpandemisk influenzavaccine (H5N1) (hel virion, inaktiveret, fremstillet i cellekultur)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

1 dosis (0,5 ml) indeholder:

Influenzavirus (hel virion, inaktiveret) indeholdende antigen* af stamme:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 mikrogram**

* produceret i vero-celler

** hæmagglutinin (SRD)

Dette er en beholder med flere doser. Se antal doser pr. hætteglas under pkt. 6.5.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, suspension i flerdosisbeholder.
Vaccinen er en klar til opaliserende suspension.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Aktiv immunisering mod subtype H5N1 af influenza-A-virus.

Denne indikation er baseret på immunogenicitetsdata fra personer i alderen 6 måneder og derover efter administration af to vaccinedoser, der er fremstillet med H5N1-subtypestammer (se pkt. 5.1).

Brugen af denne vaccine bør være i overensstemmelse med de officielle anbefalinger.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Voksne og børn fra 6-månedersalderen og ældre:

En dosis 0,5 ml på en valgt dato.

Endnu en dosis på 0,5 ml skal gives efter et interval på mindst tre uger.

andre pædiatriske Populationer

Der findes ingen data på sikkerhed og effekt af VEPACEL hos børn yngre end 6 måneder.

Administration

Immunisering bør foretages ved intramuskulær injektion i musculus deltoideus eller anterolateralt i låret afhængigt af muskelmasse.

Se afsnit 6.6 for administration instruktioner.

4.3 Kontraindikationer

Tidligere anafylaktiske reaktioner over for det aktive stof eller et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1, eller spor heraf (formaldehyd, benzonase, saccharose, trypsin, vero-værtscelleprotein). Hvis en vaccination vurderes at være nødvendig, skal genoplivningsudstyr være umiddelbart tilgængeligt (se pkt. 4.4).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Denne vaccine kan indeholde spor af formaldehyd, benzonase, saccharose, trypsin og vero-værtscelleprotein, som anvendes under fremstillingsprocessen. Derfor kan der forekomme hypersensitivitetsreaktioner.

I lighed med andre injicerbare vacciner skal adækvat overvågning og medicinsk behandling og altid være tilgængelig i tilfælde af sjælden anafylaktisk reaktion.

Overfølsomhedsreaktioner, herunder anafylaksi, er rapporteret efter brug af tilsvarende hel virion, verocelle-producerede H1N1-influenzavaccine administreret under en pandemisk periode. Sådanne reaktioner er både observeret blandt personer med og uden kendt allergi.

Immunisering af patienter med alvorlig febril sygdom eller akut infektion skal udsættes.

VEPACEL må ikke gives intravaskulært.

Der foreligger ingen data om subkutan anvendelse af VEPACEL. Ved vaccination af personer med trombocytopeni eller blødningsforstyrrelse, hvor intramuskulær injektion kan være kontraindiceret, bør fordele og risici derfor vurderes nøje.

Antistofdannelse hos patienter med endogen eller iatrogen immunosuppression kan være utilstrækkelig.

Et beskyttende immunrespons opnås ikke med sikkerhed blandt alle vaccinerede (se pkt. 5.1).

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der foreligger ingen oplysninger om indgivelse af VEPACEL samtidig med andre vacciner. Hvis det er nødvendigt med samtidig indgift af andre vacciner, bør dette ske ved injektion i forskellige ekstremiteter. Det bemærkes, at eventuelle bivirkninger herved kan forværres.

Der må ikke gives immunoglobulin sammen med VEPACEL, medmindre det er nødvendigt i nødsituationer for at give umiddelbar beskyttelse. Om nødvendigt kan der gives VEPACEL samtidig med normal eller specifik immunoglobulin ved injektion i separate ekstremiteter.

Det immunologiske respons kan nedsættes, hvis patienten er i behandling med immunosuppressiva.

Efter influenzavaccination kan der ses falske positive resultater i serologiske ELISA- test ved undersøgelse af antistoffer mod humant immundefektvirus-1 (HIV-1), hepatitis C-virus og især HTLV-1. I sådanne tilfælde er Western Blot-metoden negativ. Disse forbigående falsk positive resultater kan skyldes et IgM-induceret respons på vaccinen.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Sikkerhed ved VEPACEL under graviditet og amning er ikke vurderet i kliniske forsøg.

Ved dyrestudier med H5N1-vaccinestammer (A/Vietnam/1203/2004 og A/Indonesia/05/2005) er der *ikke* påvist direkte eller indirekte bivirkninger, hvad angår fertilitet, drægtighed, embryonal/føtal udvikling, fødsel eller postnatal udvikling (se pkt. 5.3).

De potentielle risici og fordele bør nøje vurderes for hver enkelt patient, inden ordination af VEPACEL.

Anvendelsen af VEPACEL under graviditet og amning kan overvejes i en præpandemisk situation, i overensstemmelse med officielle anbefalinger.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

VEPACEL påvirker i mindre grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

a) Oversigt over sikkerhedsprofilen

- Voksne, ældre og særlige risikogrupper

H5N1-vaccinen (se pkt. 5.1 for yderligere oplysninger vedrørende H5N1-vacciner) er undersøgt i kliniske forsøg hos ca. 3.700 personer (i aldersgrupperne fra 18 til 59 år og fra 60 år og derover) og hos ca 300 personer i særlige risikogrupper, med immunkompromittering og kroniske sygdomme. De observerede bivirkninger er anført i tabellen herunder.

Sikkerhedsprofilen hos immunokompromitterede personer og patienter med kroniske sygdomme er den samme som sikkerhedsprofilen hos raske voksne og ældre personer.

- Spædbørn, børn og unge

Børn og unge i alderen fra 3 til 17 år

I et klinisk forsøg blev H5N1-vaccinen givet til 300 unge i alderen fra 9 til 17 år og til 153 børn i alderen fra 3 til 8 år. Forekomsten og arten af bivirkninger efter den første og anden vaccination svarede til dem, der blev set hos raske voksne og ældre personer.

Spædbørn og børn i alderen 6 til 35 måneder:

I et klinisk forsøg blev H5N1-vaccinen givet til 36 spædbørn og børn i alderen fra 6 til 35 måneder.

De observerede bivirkninger fra et pædiatrisk klinisk forsøg med H5N1-vaccinen er anført herunder.

b) Tabel over bivirkninger

Bivirkninger er angivet i henhold til følgende hyppighed:

Meget almindelig ($\geq 1/10$)

Almindelig ($\geq 1/100$ - $< 1/10$)

Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ - $< 1/100$)

Sjælden ($\geq 1/10.000$ - $< 1/1.000$)

Meget sjælden ($< 1/10.000$)

Bivirkninger (voksne og ældre personer)		
Organklasse	Foretrukken MedMDA-term	Hyppighed
INFEKTIONER OG PARASITÆRE SYGDOMME	Nasofaryngitis	Almindelig
BLOD- OG LYMFESYSTEM	Lymfadenopati	Ikke almindelig
PSYKISKE FORSTYRRELSER	Søvnløshed	Ikke almindelig
NERVESYSTEMET	Hovedpine Vertigo Døsighed Sensoriske forstyrrelser (paræstesi, dysæstesi, oral dysæstesi, hypæstesi, dysgæsi og brændende fornemmelse) Synkope	Meget almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Almindelig Ikke almindelig
ØJNE	Konjunktivitis Øjenirritation	Ikke almindelig Ikke almindelig
ØRE OG LABYRINT	Vertigo Ørepine Pludseligt høretab	Almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig
VASKULÆRE SYGDOMME	Hypotension	Ikke almindelig
LUFTVEJE, THORAX OG MEDIASTINUM	Orofaryngeal smerte Hoste Dyspnø Tilstoppet næse Rinorré Tør hals	Almindelig Almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig
MAVE-TARM-KANALEN	Diarré Opløstning Kvæle Abdominalsmerte Dyspepsi	Almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig
HUD OG SUBKUTANET VÆV	Hyperhidrose Pruritus Udslæt Urticaria	Almindelig Almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig
KNOGLER, LEÑ MUSKLER OG BINDEVEV	Artralgi Myalgi	Almindelig Almindelig
ALMENE SYMPTOMER OG REAKTIONER PÅ ADMINISTRATIONSTEDET	Træthed Pyreksi Kuldegysninger Ubehag Influenzalignende sygdom Brystubehag Reaktioner på injektionsstedet • Smerter • Induration • Erytem • Hævelse • Blødning • Irritation • Pruritus • Nedsat bevægelighed ved injektionsstedet	Meget almindelig Almindelig Almindelig Almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Meget almindelig Almindelig Almindelig Almindelig Almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig

Bivirkninger (spædbørn, børn og unge)				
Systemorganklasse	Foretrukken MedDRA-term	Hyppighed		
		6-35 måneder	3-8 år	9-17 år
<u>INFEKTIONER OG PARASITÆRE SYGDOMME</u>	Nasofaryngitis	Almindelig	Almindelig	Almindelig
<u>BLOD OG LYMFESYSTEM</u>	Nedsat appetit	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke almindelig
<u>PSYKISKE FORSTYRRELSE</u>	Søvnløshed Søvnforstyrrelser	- Almindelig	- -	Ikke almindelig -
<u>NERVESYSTEMET</u>	Vertigo Hovedpine Gråd Døsighed Hypæstesi	- - Almindelig Meget almind. -	- Almindelig - - -	Ikke almindelig Meget almind. - - Ikke almindelig
<u>ØJNE</u>	Øjenirritation	-	Ikke almindelig	-
<u>ØRE OG LABYRINT</u>	Vertigo	-	-	Ikke almindelig
<u>VASKULÆRE SYGDOMME</u>	Hoste Orofaryngeal smerte Rinoré	- - -	Ikke almindelig Almindelig Ikke almindelig	Ikke almindelig Almindelig Ikke almindelig
<u>LUFTVEJE, THORAX OG MEDIASTINUM</u>	Abdominalsmarter Kvalme Opkastning Diarré	- Almindelig Almindelig Almindelig	- Almindelig Almindelig Ikke almindelig	Almindelig Almindelig Almindelig Ikke almindelig
<u>HUD OG SUBKUTANE VÆV</u>	Hyperhidrose Pruritus	Almindelig -	Ikke almindelig -	Almindelig Ikke almindelig
<u>KNOGLER, LED, MUSKLER OG BINDEVÆV</u>	Artralgi Myalgi Ekstremitetssmerter	- - -	Almindelig Almindelig -	Almindelig Almindelig Ikke almindelig
<u>ALMENE SYMPTOMER OG REAKTIONER PÅ ADMINISTRATIONS-STEDET</u>	Reaktioner på injektionsstedet • Smerter • Induration • Erytem • Hævelse • Blødning Pruritus på injektionsstedet, Skuldersmerter Ubehag Pyreksi Kuldegysninger Irritabilitet Ubehag Kuldefølelse	Meget almind. Almindelig Almindelig Almindelig Almindelig - - Meget almind. - Meget almind. - - -	Meget almind. Almindelig Almindelig Almindelig Almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Almindelig Almindelig - - Almindelig Ikke almindelig	Meget almind. Almindelig Almindelig Almindelig Almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Almindelig Ikke almindelig Almindelig - Almindelig Ikke almindelig

- Bivirkningsovervågning efter markedsføringen

Der foreligger ingen data fra bivirkningsovervågning efter markedsføringen af VEPACEL.

Celvapan (H1N1)

I forbindelse med bivirkningsovervågning efter markedsføringen af hel virion, verocelle-afledt H1N1-vaccine er følgende alvorlige bivirkninger indberettet (hyppigheden af disse bivirkninger er ikke kendt og kan ikke vurderes ud fra de tilgængelige data):

Immunsystemet: Anafylaktiske reaktioner, overfølsomhed

Nervesystemet: Feberkræmper.

Hud og subkutane væv: Angioødem

Knogler, led, muskler og bindevæv: Ekstremitetssmerter

Trivalente, årstidsbestemte influenzavacciner

Følgende alvorlige bivirkninger er rapporteret i forbindelse med bivirkningsovervågning af ægbaserede, interpandemiske, trivalente vacciner:

Ikke almindelig: Generaliserede hudreaktioner

Sjælden: Neuralgi, forbigående trombocytopeni. Der er rapporteret om allergiske reaktioner, der i sjældne tilfælde fører til chok.

Meget sjælden: Vasculitis med forbigående påvirkning af nyrerne. Neurologiske sygdomme, f.eks. encefalomyelitis, neuritis og Guillain-Barré syndrom.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Der er ikke rapporteret tilfælde af overdosering for VEPACEL.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Influenzavacciner, ATC-kode J07BB01

Dette afsnit beskriver den kliniske erfaring med H5N1-vaccinen.

Pandemiske og præpandemiske vacciner indeholder influenza-antigener, som er anderledes end antigenerne i de aktuelt cirkulerende influenzavirer. Disse antigener kan betegnes som ”nye” antigener og simulerer en situation, hvor målpopulationen for vaccination er immunologisk naiv. Data fra H5N1-vacciner støtter den vaccinationsstrategi, der sandsynligvis vil blive anvendt med den pandemiske vaccine: Klinisk immunogenicitets-, sikkerheds- og reaktogenicitetsdata fra H5N1-vacciner er relevante i forbindelse med de pandemiske og præpandemiske vacciner.

Voksne, ældre og særlige risikogrupper

Immunrespons mod A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

Immunogeniciteten af vaccine med A/Vietnam/1203/2004-stammen er vurderet i tre kliniske forsøg med voksne på 18-59 år (N=961) og i to kliniske forsøg med personer på 60 år og derover (N=391), der blev vaccineret på dag 0 og dag 21. Immunogeniciteten er desuden vurderet i et fase 3-studie blandt specificerede risikogrupper af immunkompromitterede personer (N=122) og patienter med kroniske sygdomme (N=123), der blev vaccineret på dag 0 og dag 21.

Immunogenicitet hos voksne i alderen 18 til 59 (N=961) og hos personer i alderen 60 år (N=391) og derover

Efter primær vaccination var andelen af personer med neutraliserende antistoftitre ≥ 20 , serokonverteringsværdier og serokonverteringsfaktor, målt med mikroneutraliseringsanalyse (MN) hos voksne fra 18 til 59 år og ældre personer på 60 år og derover, som følger:

	18–59 år		60 år og derover	
	Efter 21 dage		Efter 21 dage	
	1. dosis	2. dosis	1. dosis	2. dosis
Seroneutraliseringsværdi*	44,4 %	69,7 %	51,9 %	69,2 %
Serokonverteringsværdi**	32,7 %	56,0 %	13,3 %	23,9 %
Serokonverteringsfaktor***	3,0	4,5	2,0	2,6

* MN-titer ≥ 20

** ≥ 4 -dobbelst stigning i MN-titer

*** geometrisk middeltstigning

Immunogenicitet hos immunokompromitterede personer (N=122) og hos patienter med kroniske sygdomme (N=123)

Efter vaccination var andelen af personer med neutraliserende antistoftitre ≥ 20 , serokonverteringsværdier og serokonverteringsfaktor, målt med mikroneutraliseringsanalyse (MN), hos immunokompromitterede personer og patienter med kroniske sygdomme som følger:

	Immunokompromitterede personer		Patienter med kroniske sygdomstilstande	
	Efter 21 dage		Efter 21 dage	
	1. dosis	2. dosis	1. dosis	2. dosis
Seroneutraliseringsværdi*	24,8 %	44,7 %	44,3 %	64,2 %
Serokonverteringsværdi**	9,1 %	31,6 %	17,2 %	35,0 %
Serokonverteringsfaktor***	1,6	2,5	2,3	3,0

* MN-titer ≥ 20

** ≥ 4 -dobbelst stigning i MN-titer

*** geometrisk middeltstigning

Krydsreaktivt immunrespons mod belagtede H5N1-stammer

I et klinisk studie hos voksne mellem 18 og 59 år (N=265) og ældre personer på 60 år og derover (N=270) efter vaccination med A/Vietnam/1203/2004-stammen var andelen af personer med krydsneutraliserende antistoffer, målt med MN (titer ≥ 20), følgende:

	18-59 år	60 år og derover
	Stamme A/Indonesien/05/2005	
	21 dage efter 2. dosis	
Seroneutraliseringsværdi*	35,1 %	
	54,8 %	

* MN-titer ≥ 20

Heterologe boostervaccinationer

En boostervaccination med en 7,5 µg heterolog ikke-adjuveret formulering af A/Indonesien/05/2005-stamme blev administreret over en tidsperiode på 12 til 24 måneder efter indledende vaccination med to doser af A/Vietnam/1203/2004-stammen i tre kliniske studier hos voksne i alderen 18 til 59 år og ældre personer på 60 år og derover. En 12 til 24 måneders heterolog booster er også blevet administreret i et fase 3-studie med immunokompromitterede personer og patienter med kroniske sygdomme.

Seroneutraliseringsværdier (MN-titer ≥ 20) 21 dage efter en 12-24 måneders boostervaccination med en 7,5 μg dosis af A/Indonesia/05/2005-stammen testet imod både de homologe og heterologe stammer var følgende:

Seroneutraliseringsværdi*	18-59 år		60 år og derover	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
12-24 måneders booster	89,8 %	86,9 %	82,9 %	75,3 %

* MN-titer ≥ 20

Seroneutraliseringsværdi*	Immunokompromitterede personer		Patienter med kroniske sygdomstilstande	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
12-24 måneders booster	71,6 %	65,7 %	77,5 %	70,8 %

* MN-titer ≥ 20

En booster med en 7,5 μg ikke-adjuveret formulering af A/Indonesia/05/2005-stammen er blevet administreret 12 måneder efter en enkelt dosis indledende vaccination med A/Vietnam/1203/2004-stammen hos voksne i alderen 18 til 59 år.

Seroneutraliseringsværdier (MN-titer ≥ 20) 21 dage efter en 12 måneders boostervaccination med en 7,5 μg dosis af A/Indonesia/05/2005-stammen testet imod både de homologe og heterologe stammer var som følger:

Seroneutraliseringsværdi*		
	A/Vietnam	A/Indonesia
12 måneders booster	85,9 %	92,9 %

* MN-titer ≥ 20

Spædbørn, børn og unge

Immunrespons mod A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

Immunogeniciteten af vaccine med A/Vietnam/1203/2004-stamme er blevet vurderet i et klinisk studie med børn og unge i alderen fra 9 til 17 år (N=288), med børn i alderen fra 3 til 8 år (N=146) og med spædbørn og børn i alderen fra 6 til 35 måneder (N=33), der blev vaccineret på dag 0 og dag 21.

Efter vaccination var seroprotektionsværdi, serokonversionsværdi og serokonversionsfaktor for anti-HA-antistof, målt med enkelt radial hæmolyse (SRH), hos spædbørn, børn og unge i alderen fra 6 måneder til 17 år som følger:

MN-analyse	9-17 år		3-8 år		6-35 måneder	
	Efter 21 dage		Efter 21 dage		Efter 21 dage	
	1. dosis	2. dosis	1. dosis	2. dosis	1. dosis	2. dosis
Seroneutraliseringsværdi*	52,6 %	85,4 %	17,1 %	72,9 %	3,0 %	68,8 %
Serokonversionsværdi**	9,1 %	31,8 %	16,4 %	72,2 %	9,1 %	65,6 %
Serokonversionsfaktor***	1,6	3,1	2,1	6,3	1,4	6,8

* MN-titer ≥ 20

** ≥ 4 -dobbelst stigning i MN-titer

*** geometrisk gennemsnitsstigning

Heterologe boostervaccinationer

En heterolog boostervaccination med en 7,5 μg ikke-adjuveret formulering af A/Indonesia/05/2005-stammen er blevet administreret til børn og unge i alderen fra 9 til 17 år (N=196), børn i alderen fra 3 til 8 år (N=79) og spædbørn og børn i alderen fra 6 måneder til 35 måneder (N=25) 12 måneder efter en indledende vaccination med to doser af vaccine med A/Vietnam/1203/2004-stammen.

Seroneutraliseringsværdier (MN titer ≥ 20) 21 dage efter en boostervaccination med en 7,5 µg dosis af A/Indonesia/05/2005-stammen, testet imod både de homologe og heterologe stammer, var som følger:

Seroneutraliseringsværdi*	9-17 år		3-8 år		6-35 måneder	
Testet imod	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
12 måneders booster	94,1 %	93,1 %	94,7 %	97,2 %	100,0 %	100,0 %

* MN-titer ≥ 20

Information fra prækliniske forsøg

Den beskyttende virkning af VEPACEL mod sygdom og død påført af en infektion med dødelige doser af en svært patogen aviær Influenza H5N1-virus er blevet evalueret præklinisk i en dyre undersøgelse, ved anvendelse af fritter.

Seksten fritter blev opdelt i to kohorter og enten vaccineret på dag 0 og dag 21 med 7,5 µg af A/Vietnam/1203/2004-vaccinen, eller vaccination blev imiteret. Alle fritter blev eksponeret intranasalt på dag 35 med en stor dosis af den stærkt virulente H5N1-virusstamme A/Vietnam/1203/2004 og overvåget i 14 dage. De fritter, der var vaccineret med 7,5 µg dosen af A/Vietnam/1203/2004-vaccinen havde en høj serokonverteringsværdi. A/Vietnam/1203/2004-vaccinen gav beskyttelse ved homolog eksponering, hvilket manifesterede sig ved fuld overlevelse, reduceret vægttab, en mindre udtalt og mere kortvarig temperaturforøgelse, en mindre markant reduktion af lymfocytallet samt reduktion af inflammation og nekrose i hjerne og bulbus olfactorius hos den vaccinerede kohorte sammenlignet med kontroldyrene. Alle kontroldyrene døde af infektionen.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Ikke relevant.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

I et præklinisk toksicitetsstudie med gentagen dosering hos rotter blev der påvist mindre ændringer i leverenzymen og calciumniveauer. Klinisk væsentlige forandringer i leverenzymen og calciumniveauer er til dato ikke iagttaget i kliniske forsøg med mennesker.

Dyrestudier af reproduktions- og udviklingstoksicitet i dyr indikerer ikke skadelige virkninger på fertilitet hos hunner, embryonal/føtal og præ- eller postnatal toksicitet.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Trometamol
Natriumchlorid
Vand til injektionsvæsker
Polysorbat 80

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

2 år

Vaccinen skal anvendes omgående efter første åbning. Der er dog påvist kemisk og fysisk stabilitet i op til 3 timer ved stuetemperatur.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

En pakning med 20 flerdosishætteglas (type I glas) a 5 ml suspension (10 x 0,5 ml doser) med prop (brombutylgummi).

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Vaccinen bør have stuetemperatur før brug. Omrystes før brug.

Efterse suspensionen før anvendelsen. I tilfælde af partikler og/eller unormalt udseende skal vaccinen kasseres.

Vaccinen indeholder 10 doser på 0,5 ml.

Hver dosis på 0,5 ml trækkes op i en injektionssprøjte.

Ikke anvendt vaccine samt affald heraf skal kasseres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Ology Bioservices Ireland LTD
Wilton Park House
Wilton Place
Dublin 2
D02P447
Ireland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/1/12/752/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 17. februar 2012

Dato for seneste fornyelse: 04. januar 2017

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagents hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

VEPACEL, injektionsvæske, suspension i fyldt injektionssprøjte
Præpandemisk influenzavaccine (H5N1) (hel virion, inaktiveret, fremstillet i cellekultur)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

1 dosis (0,5 ml) indeholder:

Influenzavirus (hel virion, inaktiveret) indeholdende antigen* af stamme:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 mikrogram**

* produceret i vero-celler

** hæmagglutinin (SRD)

Vaccinen fås i en enkeltdosis fyldt injektionssprøjte.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, suspension i fyldt injektionssprøjte.
Vaccinen er en klar til opaliserende suspension.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Aktiv immunisering mod subtype H5N1 af influenza-A-virus.

Denne indikation er baseret på immunogenicitetsdata fra personer i alderen 6 måneder og derover efter administration af to vaccinedoser, der er fremstillet med H5N1-subtypestammer (se pkt. 5.1).

Brugen af denne vaccine bør være i overensstemmelse med de officielle anbefalinger.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Voksne og børn fra 6-månedersalderen og ældre:

En dosis 0,5 ml på en valgt dato.

Endnu en dosis på 0,5 ml skal gives efter et interval på mindst tre uger.

andre pædiatriske Populationer

Der findes ingen data på sikkerhed og effekt af VEPACEL hos børn yngre end 6 måneder.

Administration

Immunisering bør foretages ved intramuskulær injektion i musculus deltoideus eller anterolateralt i låret afhængigt af muskelmasse.

Se afsnit 6.6 for administration instruktioner.

4.3 Kontraindikationer

Tidligere anafylaktiske reaktioner over for det aktive stof eller et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1, eller spor heraf (formaldehyd, benzonase, saccharose, trypsin, vero-værtscelleprotein). Hvis en vaccination vurderes at være nødvendig, skal genoplivningsudstyr være umiddelbart tilgængeligt (se pkt. 4.4).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Denne vaccine kan indeholde spor af formaldehyd, benzonase, saccharose, trypsin og vero-værtscelleprotein, som anvendes under fremstillingsprocessen. Derfor kan der forekomme hypersensitivitetsreaktioner.

I lighed med andre injicerbare vacciner skal adækvat overvågning og medicinsk behandling og altid være tilgængelig i tilfælde af sjælden anafylaktisk reaktion.

Overfølsomhedsreaktioner, herunder anafylaksi, er rapporteret efter brug af tilsvarende hel virion, verocelle-producerede H1N1-influenzavaccine administreret under en pandemisk periode. Sådanne reaktioner er både observeret blandt personer med og uden kendt allergi.

Immunisering af patienter med alvorlig febril sygdom eller akut infektion skal udsættes.

VEPACEL må ikke gives intravaskulært.

Der foreligger ingen data om subkutan anvendelse af VEPACEL. Ved vaccination af personer med trombocytopeni eller blødningsforstyrrelse, hvor intramuskulær injektion kan være kontraindiceret, bør fordele og risici derfor vurderes nøje.

Antistofdannelse hos patienter med endogen eller iatrogen immunosuppression kan være utilstrækkelig.

Et beskyttende immunrespons opnås ikke med sikkerhed blandt alle vaccinerede (se pkt. 5.1).

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der foreligger ingen oplysninger om indgivelse af VEPACEL samtidig med andre vacciner. Hvis det er nødvendigt med samtidig indgift af andre vacciner, bør dette ske ved injektion i forskellige ekstremiteter. Det bemærkes, at eventuelle bivirkninger herved kan forværres.

Der må ikke gives immunoglobulin sammen med VEPACEL, medmindre det er nødvendigt i nødsituationer for at give umiddelbar beskyttelse. Om nødvendigt kan der gives VEPACEL samtidig med normal eller specifik immunoglobulin ved injektion i separate ekstremiteter.

Det immunologiske respons kan nedsættes, hvis patienten er i behandling med immunosuppressiva.

Efter influenzavaccination kan der ses falske positive resultater i serologiske ELISA- test ved undersøgelse af antistoffer mod humant immundefektvirus-1 (HIV-1), hepatitis C-virus og især HTLV-1. I sådanne tilfælde er Western Blot-metoden negativ. Disse forbigående falsk positive resultater kan skyldes et IgM-induceret respons på vaccinen.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Sikkerhed ved VEPACEL under graviditet og amning er ikke vurderet i kliniske forsøg.

Ved dyrestudier med H5N1-vaccinestammer (A/Vietnam/1203/2004 og A/Indonesia/05/2005) er der *ikke* påvist direkte eller indirekte bivirkninger, hvad angår fertilitet, drægtighed, embryonal/føtal udvikling, fødsel eller postnatal udvikling (se pkt. 5.3).

De potentielle risici og fordele bør nøje vurderes for hver enkelt patient, inden ordination af VEPACEL.

Anvendelsen af VEPACEL under graviditet og amning kan overvejes i en præpandemisk situation, i overensstemmelse med officielle anbefalinger.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

VEPACEL påvirker i mindre grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

a) Oversigt over sikkerhedsprofilen

- Voksne, ældre og særlige risikogrupper

H5N1-vaccinen (se pkt. 5.1 for yderligere oplysninger vedrørende H5N1-vacciner) er undersøgt i kliniske forsøg hos ca. 3.700 personer (i aldersgrupperne fra 18 til 59 år og fra 60 år og derover) og hos ca 300 personer i særlige risikogrupper, med immunkompromittering og kroniske sygdomme. De observerede bivirkninger er anført i tabellen herunder.

Sikkerhedsprofilen hos immunokompromitterede personer og patienter med kroniske sygdomme er den samme som sikkerhedsprofilen hos raske voksne og ældre personer.

- Spædbørn, børn og unge

Børn og unge i alderen fra 3 til 17 år

I et klinisk forsøg blev H5N1-vaccinen givet til 300 unge i alderen fra 9 til 17 år og til 153 børn i alderen fra 3 til 8 år. Forekomsten og arten af bivirkninger efter den første og anden vaccination svarede til dem, der blev set hos raske voksne og ældre personer.

Spædbørn og børn i alderen 6 til 35 måneder:

I et klinisk forsøg blev H5N1-vaccinen givet til 36 spædbørn og børn i alderen fra 6 til 35 måneder.

De observerede bivirkninger fra et pædiatrisk klinisk forsøg med H5N1-vaccinen er anført herunder.

b) Tabel over bivirkninger

Bivirkninger er angivet i henhold til følgende hyppighed:

Meget almindelig ($\geq 1/10$)

Almindelig ($\geq 1/100$ - $< 1/10$)

Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ - $< 1/100$)

Sjælden ($\geq 1/10.000$ - $< 1/1.000$)

Meget sjælden ($< 1/10.000$)

Bivirkninger (voksne og ældre personer)		
Organklasse	Foretrukken MedMDA-term	Hyppighed
INFEKTIONER OG PARASITÆRE SYGDOMME	Nasofaryngitis	Almindelig
BLOD- OG LYMFESYSTEM	Lymfadenopati	Ikke almindelig
PSYKISKE FORSTYRRELSER	Søvnløshed	Ikke almindelig
NERVESYSTEMET	Hovedpine Vertigo Døsighed Sensoriske forstyrrelser (paræstesi, dysæstesi, oral dysæstesi, hypæstesi, dysguesi og brændende fornemmelse) Synkope	Meget almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Almindelig Ikke almindelig
ØJNE	Konjunktivitis Øjenirritation	Ikke almindelig Ikke almindelig
ØRE OG LABYRINT	Vertigo Ørepine Pludseligt høretab	Almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig
VASKULÆRE SYGDOMME	Hypotension	Ikke almindelig
LUFTVEJE, THORAX OG MEDIASTINUM	Orofaryngeal smerte Hoste Dyspnø Tilstoppet næse Rinorré Tør hals	Almindelig Almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig
MAVE-TARM-KANALEN	Diarré Opløstning Kvæle Abdominalsmerte Dyspepsi	Almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig
HUD OG SUBKUTANET VÆV	Hyperhidrose Pruritus Udslæt Urticaria	Almindelig Almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig
KNOGLER, LEDE MUSKLER OG BINDEVEV	Artralgi Myalgi	Almindelig Almindelig
ALMENE SYMPTOMER OG REAKTIONER PÅ ADMINISTRATIONSTEDET	Træthed Pyreksi Kuldegysninger Ubehag Influenzalignende sygdom Brystubehag Reaktioner på injektionsstedet • Smerter • Induration • Erytem • Hævelse • Blødning • Irritation • Pruritus • Nedsat bevægelighed ved injektionsstedet	Meget almindelig Almindelig Almindelig Almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Meget almindelig Almindelig Almindelig Almindelig Almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig

Bivirkninger (spædbørn, børn og unge)				
Systemorganklasse	Foretrukken MedDRA-term	Hyppighed		
		6-35 måneder	3-8 år	9-17 år
<u>INFEKTIONER OG PARASITÆRE SYGDOMME</u>	Nasofaryngitis	Almindelig	Almindelig	Almindelig
<u>BLOD OG LYMFESYSTEM</u>	Nedsat appetit	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke almindelig
<u>PSYKISKE FORSTYRRELSE</u>	Søvnløshed Søvnforstyrrelser	- Almindelig	- -	Ikke almindelig -
<u>NERVESYSTEMET</u>	Vertigo Hovedpine Gråd Døsighed Hypæstesi	- - Almindelig Meget almind. -	- Almindelig - - -	Ikke almindelig Meget almind. - - Ikke almindelig
<u>ØJNE</u>	Øjenirritation	-	Ikke almindelig	-
<u>ØRE OG LABYRINT</u>	Vertigo	-	-	Ikke almindelig
<u>VASKULÆRE SYGDOMME</u>	Hoste Orofaryngeal smerte Rinoré	- - -	Ikke almindelig Almindelig Ikke almindelig	Ikke almindelig Almindelig Ikke almindelig
<u>LUFTVEJE, THORAX OG MEDIASTINUM</u>	Abdominalsmarter Kvalme Opkastning Diarré	- Almindelig Almindelig Almindelig	- Almindelig Almindelig Ikke almindelig	Almindelig Almindelig Almindelig Ikke almindelig
<u>HUD OG SUBKUTANE VÆV</u>	Hyperhidrose Pruritus	Almindelig -	Ikke almindelig -	Almindelig Ikke almindelig
<u>KNOGLER, LED, MUSKLER OG BINDEVÆV</u>	Artralgi Myalgi Ekstremitetssmerter	- - -	Almindelig Almindelig -	Almindelig Almindelig Ikke almindelig
<u>ALMENE SYMPTOMER OG REAKTIONER PÅ ADMINISTRATIONS-STEDET</u>	Reaktioner på injektionsstedet • Smerter • Induration • Erytem • Hævelse • Blødning Pruritus på injektionsstedet, Skuldersmerter Fiebrhed Pyreksi Kuldegysninger Irritabilitet Ubehag Kuldefølelse	Meget almind. Almindelig Almindelig Almindelig Almindelig - - Meget almind. - Meget almind. - - -	Meget almind. Almindelig Almindelig Almindelig Almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Almindelig Almindelig - - Almindelig Ikke almindelig	Meget almind. Almindelig Almindelig Almindelig Almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Almindelig Ikke almindelig Almindelig - Almindelig Ikke almindelig

- Bivirkningsovervågning efter markedsføringen

Der foreligger ingen data fra bivirkningsovervågning efter markedsføringen af VEPACEL.

Celvapan (H1N1)

I forbindelse med bivirkningsovervågning efter markedsføringen af hel virion, verocelle-afledt H1N1-vaccine er følgende alvorlige bivirkninger indberettet (hyppigheden af disse bivirkninger er ikke kendt og kan ikke vurderes ud fra de tilgængelige data):

Immunsystemet: Anafylaktiske reaktioner, overfølsomhed

Nervesystemet: Feberkræmper.

Hud og subkutane væv: Angioødem

Knogler, led, muskler og bindevæv: Ekstremitetssmerter

Trivalente, årstidsbestemte influenzavacciner

Følgende alvorlige bivirkninger er rapporteret i forbindelse med bivirkningsovervågning af ægbaserede, interpandemiske, trivalente vacciner:

Ikke almindelig: Generaliserede hudreaktioner

Sjælden: Neuralgi, forbigående trombocytopeni. Der er rapporteret om allergiske reaktioner, der i sjældne tilfælde fører til chok.

Meget sjælden: Vasculitis med forbigående påvirkning af nyrerne. Neurologiske sygdomme, f.eks. encefalomyelitis, neuritis og Guillain-Barré syndrom.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Der er ikke rapporteret tilfælde af overdosering for VEPACEL.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Influenzavacciner, ATC-kode J07BB01

Dette afsnit beskriver den kliniske erfaring med H5N1-vaccinen.

Pandemiske og præpandemiske vacciner indeholder influenza-antigener, som er anderledes end antigenerne i de aktuelt cirkulerende influenzavirer. Disse antigener kan betegnes som ”nye” antigener og simulerer en situation, hvor målpopulationen for vaccination er immunologisk naiv. Data fra H5N1-vacciner støtter den vaccinationsstrategi, der sandsynligvis vil blive anvendt med den pandemiske vaccine: Klinisk immunogenicitets-, sikkerheds- og reaktogenicitetsdata fra H5N1-vacciner er relevante i forbindelse med de pandemiske og præpandemiske vacciner.

Voksne, ældre og særlige risikogrupper

Immunrespons mod A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

Immunogeniciteten af vaccine med A/Vietnam/1203/2004-stammen er vurderet i tre kliniske forsøg med voksne på 18-59 år (N=961) og i to kliniske forsøg med personer på 60 år og derover (N=391), der blev vaccineret på dag 0 og dag 21. Immunogeniciteten er desuden vurderet i et fase 3-studie blandt specificerede risikogrupper af immunkompromitterede personer (N=122) og patienter med kroniske sygdomme (N=123), der blev vaccineret på dag 0 og dag 21.

Immunogenicitet hos voksne i alderen 18 til 59 (N=961) og hos personer i alderen 60 år (N=391) og derover

Efter primær vaccination var andelen af personer med neutraliserende antistoftitre ≥ 20 , serokonverteringsværdier og serokonverteringsfaktor, målt med mikroneutraliseringsanalyse (MN) hos voksne fra 18 til 59 år og ældre personer på 60 år og derover, som følger:

	18–59 år		60 år og derover	
	Efter 21 dage		Efter 21 dage	
	1. dosis	2. dosis	1. dosis	2. dosis
Seroneutraliseringsværdi*	44,4 %	69,7 %	51,9 %	69,2 %
Serokonverteringsværdi**	32,7 %	56,0 %	13,3 %	23,9 %
Serokonverteringsfaktor***	3,0	4,5	2,0	2,6

* MN-titer ≥ 20
 ** ≥ 4 -dobbelst stigning i MN-titer
 *** geometrisk middeltstigning

Immunogenicitet hos immunokompromitterede personer (N=122) og hos patienter med kroniske sygdomme (N=123)

Efter vaccination var andelen af personer med neutraliserende antistoftitre ≥ 20 , serokonverteringsværdier og serokonverteringsfaktor, målt med mikroneutraliseringsanalyse (MN), hos immunokompromitterede personer og patienter med kroniske sygdomme som følger:

	Immunokompromitterede personer		Patienter med kroniske sygdomstilstande	
	Efter 21 dage		Efter 21 dage	
	1. dosis	2. dosis	1. dosis	2. dosis
Seroneutraliseringsværdi*	24,8 %	44,7 %	44,3 %	64,2 %
Serokonverteringsværdi**	9,1 %	31,7 %	17,2 %	35,0 %
Serokonverteringsfaktor***	1,6	2,5	2,3	3,0

* MN-titer ≥ 20
 ** ≥ 4 -dobbelst stigning i MN-titer
 *** geometrisk middeltstigning

Krydsreaktivt immunrespons mod belagtede H5N1-stammer

I et klinisk studie hos voksne mellem 18 og 59 år (N=265) og ældre personer på 60 år og derover (N=270) efter vaccination med A/Vietnam/1203/2004-stammen var andelen af personer med krydsneutraliserende antistoffer, målt med MN (titer ≥ 20), følgende:

	18-59 år	60 år og derover
	Stamme A/Indonesien/05/2005 21 dage efter 2. dosis	21 dage efter 2. dosis
Seroneutraliseringsværdi*	35,1 %	54,8 %

* MN-titer ≥ 20

Heterologe boostervaccinationer

En boostervaccination med en 7,5 µg heterolog ikke-adjuveret formulering af A/Indonesien/05/2005-stamme blev administreret over en tidsperiode på 12 til 24 måneder efter indledende vaccination med to doser af A/Vietnam/1203/2004-stammen i tre kliniske studier hos voksne i alderen 18 til 59 år og ældre personer på 60 år og derover. En 12 til 24 måneders heterolog booster er også blevet administreret i et fase 3-studie med immunokompromitterede personer og patienter med kroniske sygdomme.

Seroneutraliseringsværdier (MN-titer ≥ 20) 21 dage efter en 12-24 måneders boostervaccination med en 7,5 μg dosis af A/Indonesia/05/2005-stammen testet imod både de homologe og heterologe stammer var følgende:

Seroneutraliseringsværdi*	18-59 år		60 år og derover	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
12-24 måneders booster	89,8 %	86,9 %	82,9 %	75,3 %

* MN-titer ≥ 20

Seroneutraliseringsværdi*	Immunokompromitterede personer		Patienter med kroniske sygdomstilstande	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
12-24 måneders booster	71,6 %	65,7 %	77,5 %	70,8 %

* MN-titer ≥ 20

En booster med en 7,5 μg ikke-adjuveret formulering af A/Indonesia/05/2005-stammen er blevet administreret 12 måneder efter en enkelt dosis indledende vaccination med A/Vietnam/1203/2004-stammen hos voksne i alderen 18 til 59 år.

Seroneutraliseringsværdier (MN-titer ≥ 20) 21 dage efter en 12 måneders boostervaccination med en 7,5 μg dosis af A/Indonesia/05/2005-stammen testet imod både de homologe og heterologe stammer var som følger:

Seroneutraliseringsværdi*		
	A/Vietnam	A/Indonesia
12 måneders booster	85,9 %	92,9 %

* MN-titer ≥ 20

Spædbørn, børn og unge

Immunrespons mod A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

Immunogeniciteten af vaccine med A/Vietnam/1203/2004-stamme er blevet vurderet i et klinisk studie med børn og unge i alderen fra 9 til 17 år (N=288), med børn i alderen fra 3 til 8 år (N=146) og med spædbørn og børn i alderen fra 6 til 35 måneder (N=33), der blev vaccineret på dag 0 og dag 21.

Efter vaccination var seroprotektionsværdi, serokonversionsværdi og serokonversionsfaktor for anti-HA-antistof, målt med enkelt radial hæmolyse (SRH), hos spædbørn, børn og unge i alderen fra 6 måneder til 17 år som følger:

MN-analyse	9-17 år		3-8 år		6-35 måneder	
	Efter 21 dage		Efter 21 dage		Efter 21 dage	
	1. dosis	2. dosis	1. dosis	2. dosis	1. dosis	2. dosis
Seroneutraliseringsværdi*	52,6 %	85,4 %	17,1 %	72,9 %	3,0 %	68,8 %
Serokonversionsværdi**	9,1 %	31,8 %	16,4 %	72,2 %	9,1 %	65,6 %
Serokonversionsfaktor***	1,6	3,1	2,1	6,3	1,4	6,8

* MN-titer ≥ 20

** ≥ 4 -dobbelst stigning i MN-titer

*** geometrisk gennemsnitsstigning

Heterologe boostervaccinationer

En heterolog boostervaccination med en 7,5 μg ikke-adjuveret formulering af A/Indonesia/05/2005-stammen er blevet administreret til børn og unge i alderen fra 9 til 17 år (N=196), børn i alderen fra 3 til 8 år (N=79) og spædbørn og børn i alderen fra 6 måneder til 35 måneder (N=25) 12 måneder efter en indledende vaccination med to doser af vaccine med A/Vietnam/1203/2004-stammen.

Seroneutraliseringsværdier (MN titer ≥ 20) 21 dage efter en boostervaccination med en 7,5 µg dosis af A/Indonesia/05/2005-stammen, testet imod både de homologe og heterologe stammer, var som følger:

Seroneutraliseringsværdi*	9-17 år		3-8 år		6-35 måneder	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
12 måneders booster	94,1 %	93,1 %	94,7 %	97,2 %	100,0 %	100,0 %

* MN-titer ≥ 20

Information fra prækliniske forsøg

Den beskyttende virkning af VEPACEL mod sygdom og død påført af en infektion med dødelige doser af en svært patogen aviær Influenza H5N1-virus er blevet evalueret præklinisk i en dyre undersøgelse, ved anvendelse af fritter.

Seksten fritter blev opdelt i to kohorter og enten vaccineret på dag 0 og dag 21 med 7,5 µg af A/Vietnam/1203/2004-vaccinen, eller vaccination blev imiteret. Alle fritter blev eksponeret intranasalt på dag 35 med en stor dosis af den stærkt virulente H5N1-virusstamme A/Vietnam/1203/2004 og overvåget i 14 dage. De fritter, der var vaccineret med 7,5 µg dosen af A/Vietnam/1203/2004-vaccinen havde en høj serokonverteringsværdi. A/Vietnam/1203/2004-vaccinen gav beskyttelse ved homolog eksponering, hvilket manifesterede sig ved fuld overlevelse, reduceret væggtab, en mindre udtalt og mere kortvarig temperaturforøgelse, en mindre markant reduktion af lymfocytallet samt reduktion af inflammation og nekrose i hjerne og bulbus olfactorius hos den vaccinerede kohorte sammenlignet med kontroldyrene. Alle kontroldyrene døde af infektionen.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Ikke relevant.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

I et præklinisk toksicitetsstudie med gentagen dosering hos rotter blev der påvist mindre ændringer i leverenzymen og calciumniveauer. Klinisk væsentlige forandringer i leverenzymen og calciumniveauer er til dato ikke iagttaget i kliniske forsøg med mennesker.

Dyrestudier af reproduktions- og udviklingstoksicitet i dyr indikerer ikke skadelige virkninger på fertilitet hos hunner, embryonal/føtal og præ- eller postnatal toksicitet.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Trometamol
Natriumchlorid
Vand til injektionsvæsker
Polysorbat 80

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

2 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

En pakning med 1 fyldt injektionssprøjte (type I glas) med en enkelt dosis a 0,5 ml injektionsvæske, suspension med en latexfri stempelprop (halogenbutylgummi) uden nåle.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Vaccinen bør have stuetemperatur før brug. Omrystes før brug.

Efterse suspensionen før anvendelsen. I tilfælde af partikler og/eller unormalt udseende skal vaccinen kasseres.

Når injektionssprøjten hætte er fjernet, påsættes nålen straks. Nålebeskyttelsen fjernes før administration.

Efter påsætning af nålen skal vaccinen administreres straks.

Ikke anvendt vaccine samt affald heraf skal kasseres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Ology Bioservices Ireland LTD
Wilton Park House
Wilton Place
Dublin 2
D02P447
Ireland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/1/12/752/032

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 17. februar 2012

Dato for seneste fornyelse: 04. januar 2017

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

A. FREMSTILLER(E) AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstillerne af det biologisk aktive stof

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

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Østrig

Navn og adresse på fremstilleren ansvarlig for batchfrigivelse

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Østrig

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt. (se. bilag I: Produktresumé pkt. 4.2)

- **Officiel batchfrigivelse**

I henhold til artikel 114 i direktiv 2001/83/EC foretages den officielle batchfrigivelse af et statsligt laboratorium eller et laboratorium udpeget hertil.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende PSUR'er for dette lægemiddel i overensstemmelse med kravene på listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7 i direktiv 2001/83/EF og offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

PSUR-indsendelse, når VEPACEL bruges under en influenzapandemi:

Under en pandemi er den frekvens for indsendelse af PSUR, som er nævnt i artikel 24 i EU's forordning nr. 726/2004, ikke tilstrækkelig til monitorering af sikkerheden af en pandemisk vaccine, hvor patienterne forventes at blive udsat for høj eksponering i løbet af kort tid. Sådanne situationer kræver hurtige sikkerhedsoplysninger, som kan have stor betydning for afvejning af fordele og ulemper i forbindelse med en pandemi. Hurtig analyse af kumulerede sikkerhedsoplysninger set i lyset af omfanget af eksponering er afgørende for myndighedernes beslutning og beskyttelse af den population, der skal vaccineres. Desuden er de ressourcer, der er nødvendige for en tilbundsående vurdering af PSUR i det format, der er defineret i bind 9a af EU's lægemiddellovgivning (Volume 9a of the Rules Governing Medicinal Product in the European Union), måske ikke tilstrækkelige til hurtig identifikation af nye sikkerhedsproblemer under en pandemi.

Som en konsekvens heraf skal indehaveren af markedsføringstilladelsen, så snart en pandemi er erklæret og pandemivaccinen anvendt, med hyppige mellemrum indsende en simplificeret PSUR, hvis format og frekvens er anført i ”CHMP Recommendations for the Core Risk Management Plan for Influenza Vaccines prepared from viruses with the potential to cause a pandemic and intended for use outside of the core dossier context” (EMA/49993/2008 og tilhørende opdateringer.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

Hvis tidsfristen for en PSUR og for opdatering af en RMP er sammenfaldende, kan de fremsendes samtidig.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLEDENDE

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON – HÆTTEGLAS MED 10 DOSER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

VEPACEL, injektionsvæske, suspension i flerdosisbeholder
Præpandemisk influenzavaccine (H5N1) (hel virion, inaktiveret, fremstillet i cellekultur)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 dosis (0,5 ml) indeholder:

Influenzavirus (hel virion, inaktiveret) indeholder antigen af stamme:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 mikrogram

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Trometamol
Natriumchlorid
Vand til injektionsvæsker
Polysorbat 80

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PÅKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension
20 multidosishætteglas
(10 doser af 0,5 ml pr. hætteglas)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Intramuskulær anvendelse.
Vaccinen bør have stuetemperatur før brug.
Omrystes før brug.
Efter åbning skal vaccinen bruges omgående (inden for maksimalt tre timer).

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning beskyttet mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Bør destrueres i henhold til lokale bestemmelser.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Ology Bioservices Ireland LTD
Wilton Park House
Wilton Place
Dublin 2
D02P447
Ireland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/12/752/001

13. BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSEKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON – FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

VEPACEL, injektionsvæske, suspension i en fyldt injektionssprøjte
Præpandemisk influenzavaccine (A/H5N1) (hel virion, inaktiveret, fremstillet i cellekultur)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 dosis (0,5 ml) indeholder:

Influenzavirus (hel virion, inaktiveret) indeholder antigen af stamme:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 mikrogram

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Trometamol
Natriumchlorid
Vand til injektionsvæsker
Polysorbat 80

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PÅKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension
1 fyldt injektionssprøjte (0,5 ml)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Intramuskulær anvendelse.
Vaccinen bør have stuetemperatur før brug.
Omrystes før brug.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale yderpakning beskyttet mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Bør destrueres i henhold til lokale bestemmelser.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADTELSEN

Ology Bioservices Ireland LTD
Wilton Park House
Wilton Place
Dublin 2
D02P447
Ireland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (J-NUMRE)

EU/1/12/752/002

13. BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget for info om brailleskrift.

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET TIL HÆTTEGLAS MED 10 DOSER****1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

VEPACEL, injektionsvæske, suspension
Præpandemisk influenzavaccine (H5N1)
I.M.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Omrystes før brug

3. UDLØBSDATO

EXP
Anvendes omgående efter første åbning (inden for maksimalt 3 timer)

4. BATCHNUMMER

Batch

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

Multidosishætteglas (10 doser af 0,5 ml)

6. ANDET

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET – ENKELTDOSIS FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE****1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

VEPACEL, injektionsvæske, suspension
Præpandemisk influenzavaccine (H5N1)
I.M.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Omrystes før brug

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Batch

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

Fylt sprøjte (0,5 ml)

6. ANDET

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ DEN YDRE EMBALLAGE
FLERDOSISBEHOLDER OG FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE**

AFRIVNINGSSTRIMLER (1 AFRIVNINGSSTRIMMEL PR. DOSIS)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

VEPACEL

2. AKTIVT STOF

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Batch

5. ANDET

Ology Bioservices Ireland Ltd logo

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

B. INDLÆGSSEDDEL

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

**Indlægsseddel: Information til brugeren
VEPACEL, injektionsvæske, suspension**

Præpandemisk influenzavaccine (H5N1) (hel virion, inaktiveret, fremstillet i cellekultur)

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du vaccineres, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen eller sygeplejersken, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du vaccineres med VEPACEL
3. Sådan får du VEPACEL
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

VEPACEL er en vaccine, som anvendes til personer fra 6 måneder og derover. Den skal gives før den næste influenzapandemi for at forhindre influenza, der er forårsaget af virustypen H5N1.

Pandemisk influenza er en type influenza, der kommer med et par årtiers mellemrum og hurtigt spredes verden over. Symptomerne på pandemisk influenza er de samme som ved en 'almindelig' influenza, men er normalt alvorligere.

Når en person får indgivet vaccinen, producerer immunsystemet (kroppens naturlige forsvarssystem) sin egen beskyttelse (antistoffer) mod sygdommen. Ingen af indholdsstofferne i vaccinen kan forårsage influenza.

Som ved alle vacciner beskytter VEPACEL ikke nødvendigvis alle personer, som er vaccineret.

2. Det skal du vide, før du vaccineres med VEPACEL

Du må ikke få VEPACEL

Hvis du tidligere har haft en alvorlig allergisk reaktion på indholdsstoffer i VEPACEL (disse er anført sidst i denne indlægsseddel under pkt. 6) eller på eventuelle stoffer, der kan være til stede i (meget lave) spormængder: formaldehyd, benzonase, saccharose, trypsin, vero-værtscelleprotein. Tegn på en allergisk reaktion kan blandt andet være kløende hududslæt, vejrtrækningsbesvær og hævelse i ansigt eller tunge. Under en pandemi kan det være relevant for dig at få indgivet vaccinen under forudsætning af, at en passende medicinsk behandling er umiddelbart tilgængelig i tilfælde af en allergisk reaktion.

Tal med din læge eller sygeplejerske, inden du bliver vaccineret, hvis du ikke er sikker.

Advarsler og forsigtighedsregler

Før vaccinationen bør du fortælle din læge:

- hvis du har en alvorlig infektion med høj temperatur (over 38 °C). Er dette tilfældet, vil vaccinationen som regel blive udsat, indtil du har det bedre. En mindre infektion som en forkølelse bør ikke være noget problem, men din læge vil vejlede dig med hensyn til, om du kan vaccineres med VEPACEL.
- hvis du har haft en allergisk reaktion over for et af indholdsstofferne i vaccinen (se pkt. 6 til sidst i indlægssedlen) eller sporrester (formaldehyd, benzonase, saccharose, trypsin, vero-værtscelleprotein). Allergiske reaktioner, der omfatter pludselig livstruende allergiske reaktioner (anafylaksi) er rapporteret efter brug af en tilsvarende vaccine mod H1N1-influenza, der er administreret under en pandemisk periode. Sådanne reaktioner opstod både hos patienter med en forhistorie af flere allergier og patienter uden kendt allergi.
- hvis du har et svækket immunforsvar (det kan være på grund af immunhæmmende behandling som f.eks. indtagelse af binyrebarkhormoner (kortikosteroider) eller behandling for kræft).
- hvis du har et problem med blødninger eller let får blå mærker.

Hvis du skal have taget en blodprøve for at se efter tegn på infektion med visse virus i de første par uger efter vaccination med VEPACEL, er resultatet af denne test muligvis ikke korrekt. Fortæl den læge, der ønsker testen, at du for nylig har fået VEPACEL.

Vaccinen må aldrig gives i blodkar.

Der findes ingen oplysninger om indgift af VEPACEL under huden.

Du skal i alle disse tilfælde FORTÆLLE DET TIL DIN LÆGE ELLER SYGEPLEJERSKE, da vaccination måske ikke anbefales eller skal udsættes.

Brug af anden medicin sammen med VEPACEL

Fortæl altid lægen eller sygeplejersken, hvis du bruger, for nylig har taget eller muligvis kan tage anden medicin, inklusive håndkøbsmedicin og naturlægemidler eller hvis du for nylig har fået indgivet anden vaccine.

Der foreligger ingen oplysninger om indgivelse af VEPACEL sammen med andre vacciner. Hvis dette imidlertid ikke kan undgås, bør den anden vaccine ikke injiceres i den samme arm, som den der anvendes til VEPACEL. Vær opmærksom på, at bivirkningerne herved kan forstærkes.

Hvis du tager medicin, der nedsætter immuniteten over for infektioner, eller du får en anden type behandling (som strålebehandling), der påvirker immunforsvaret, kan VEPACEL stadig gives, men din respons på vaccinen kan være ringe.

VEPACEL må ikke gives på samme tid som immunoglobuliner. Hvis dette imidlertid ikke kan undgås, bør immunoglobulinerne ikke injiceres i den samme arm, som den der anvendes til VEPACEL.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, om du skal have VEPACEL.

Trafik- og arbejdssikkerhed

VEPACEL kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

3. Sådan får du VEPACEL

Din læge eller sygeplejerske vil give vaccinen i overensstemmelse med officielle anbefalinger. Vaccinen vil blive injiceret i muskelen i overarmen eller øverst på låret afhængigt af muskelmassen. Vaccinen må aldrig gives i en vene.

Spædbørn, børn og unge i alderen fra 6 måneder til 17 år og voksne i alderen 18 år og derover:
Der gives en dosis på 0,5 ml. Der skal gives endnu en dosis på 0,5 ml efter mindst tre uger.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

I kliniske forsøg udført med voksne og ældre personer var de fleste bivirkninger milde og kortvarige. Bivirkningerne ligner generelt bivirkningerne af influenzavaccinen. Der var færre bivirkninger efter den anden vaccination end efter den første. Den hyppigste bivirkning var smerter på injektionsstedet, og disse var som regel lette.

Der er set følgende bivirkninger i kliniske forsøg med voksne og ældre personer:

Meget almindelig (forekommer hos flere end 1 ud af 10 brugere):

- smerte ved injektionsstedet
- træthed (træthedsfornemmelse)
- hovedpine

Almindelig (forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 100 brugere):

- løbende næse og ondt i halsen
- svimmelhed (en snurrende fornemmelse)
- smerter i mund og hals
- hoste
- diarré
- øget svedudskillelse
- kløe
- smerter i led eller muskler
- feber
- kuldegysninger
- ubehag (generel følelse af utilpashed)
- hårdhed, rødme, hævelse eller mindre blødning ved indsprøjtningssstedet
- unormal nedsat følelse

Ikke almindelig (forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 1.000 brugere):

- hovedkirtler
- søvnløshed (svært ved at falde i søvn)
- svimmelhed
- søvnighed
- øjenbetændelse (konjunktivitis), øjenirritation
- ørepine
- nedsat blodtryk, besvimelse eller følelse af at skulle besvime
- vejrtrækningsbesvær
- tilstoppet næse eller løbende næse
- tør hals
- opkastning
- kvalme
- mavepine, fordøjelsesproblemer

- udslæt, nældefeber
- brystubehag
- influenzalignende sygdom
- reaktioner på injektionsstedet, såsom irritation, kløe, blå mærke eller stiv arm
- pludseligt høretab

I de kliniske forsøg, der blev udført hos spædbørn, børn og unge, svarede forekomsten og arten af bivirkninger efter den første og anden vaccination til dem, der blev set hos voksne og ældre personer.

a) Der er set følgende bivirkninger i kliniske forsøg med spædbørn i alderen fra 6 til 35 måneder.

Meget almindelig (forekommer hos flere end 1 ud af 10 brugere):

- døsighed
- smerte på injektionsstedet
- feber
- irritabilitet

Almindelig (forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 100 brugere):

- løbende næse og ondt i halsen
- manglende appetit
- søvnforstyrrelser
- gråd
- kvalme
- opkastning
- diarré
- øget svedtendens
- hårdhed, rødme, hævelse eller blå mærke på injektionsstedet

b) Der er set følgende bivirkninger i kliniske forsøg med børn i alderen fra 3 til 8 år.

Meget almindelig (forekommer hos flere end 1 ud af 10 brugere):

- smerte på injektionsstedet

Almindelig (forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 100 brugere):

- løbende næse og ondt i halsen
- hovedpine
- smerter i mund og hals
- kvalme
- opkastning
- smerter i led eller muskler
- hårdhed, rødme, hævelse eller blå mærke på injektionsstedet
- træthed (træthedsfornemmelse)
- feber
- utilpashed

Ikke almindelig (forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 1000 brugere):

- manglende appetit
- øjenirritation
- hoste
- løbende næse
- diarré
- øget svedtendens
- kløe på det sted, hvor injektionen blev givet
- smerter i armhulen
- kuldefølelse

c) Der er set følgende bivirkninger i kliniske forsøg med unge i alderen fra 9 til 17 år.

Meget almindelig (forekommer hos flere end 1 ud af 10 brugere):

- hovedpine
- smerte på injektionsstedet

Almindelig (forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 100 brugere):

- løbende næse og ondt i halsen
- smerter i mund og hals
- mavesmerter
- kvalme
- opkastning
- øget svedtendens
- smerter i led eller muskler
- hårdhed, rødme, hævelse eller blå mærke på injektionsstedet
- træthed (træthedsfornemmelse)
- kuldegysninger
- utilpashed

Ikke almindelig (forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 1000 brugere):

- manglende appetit
- søvnbesvær
- svimmelhed
- unormal, nedsat følesans
- følelse af at det drejer rundt (vertigo)
- hoste
- løbende næse
- diarré
- kløe
- smerter i lemmerne
- blå mærke på injektionsstedet
- kløe på det sted, hvor injektionen blev givet
- smerter i armhulen
- feber
- kuldefølelse

Der foreligger ingen data for VEPACEL efter markedsføringen.

Bivirkninger, der er iagttaget med lignende influenzavacciner (Celvapan)

Bivirkningerne, der er anført herunder, er forekommet med en lignende influenzavaccine (Celvapan) hos voksne og børn under H1N1 pandemisk influenzavaccinationsprogram.

- Allergiske reaktioner, herunder anafylaktiske reaktioner, der fører til et faretruende fald i blodtryk, der, hvis det ikke behandles, kan føre til chok
- anfald pga. feber
- smerte i arme og/eller ben (i størstedelen af tilfældene rapporteret som smerte i den vaccinerede arm)
- hævelse i vævet under huden

Bivirkninger, der er iagttaget med influenzavacciner, der gives rutinemæssigt hvert år

I dagene eller ugerne efter vaccination med vacciner, der gives rutinemæssigt hvert år for at forhindre influenza, er nedenstående bivirkninger forekommet: Disse bivirkninger kan forekomme med VEPACEL.

Ikke almindelig (forekommer hos 1 til 10 brugere ud af 1.000):

- generaliserede hudreaktioner, herunder nældefeber (urticaria)

Sjælden (forekommer hos 1 til 10 brugere ud af 10.000):

- allergiske reaktioner, der fører til et faretruende fald i blodtryk, der, hvis det ikke behandles, kan føre til chok. Læger er klar over denne risiko og har akut behandling klar til brug i sådanne tilfælde.
- alvorlig stikkende eller dunkende smerte langs en eller flere nerver
- lavt blodpladetal, hvilket kan resultere i blødning eller blå mærker

Meget sjælden (forekommer hos: mindre end 1 bruger ud af 10.000):

- betændelse i blodkar (vasculitis), som kan forårsage hududslæt, ledsmerter og nyreproblemer
- Neurologiske sygdomme, som f.eks. betændelse i centralnervesystemet (encefalomyelitis), nervebetændelse (neuritis) og en type lammelse (paralyse), der er kendt som Guillain-Barré syndrom

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen og etiketten efter Exp. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C).

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Må ikke nedfryses.

Efter åbning skal vaccinen bruges omgående (inden for maksimalt tre timer).

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

VEPACEL indeholder:

- Aktive stof:
1 dosis (0,5 ml) indeholder:
influenzavirus (hel virion, inaktiveret) indeholdende antigen* af stamme:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 mikrogram**
* produceret i vero-celler
** hæmagglutinin
- Øvrige indholdsstoffer:
Trometamol
Natriumchlorid
Vand til injektionsvæsker
Polysorbat 80.

Hvad VEPACEL udseende og pakningsstørrelse

VEPACEL leveres som en suspension til injektion (i flerdosis hætteglas (10 doser af 0,5 ml) – pakningsstørrelse på 20 hætteglas).

Suspensionen er klar til opaliserende.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Ology Bioservices Ireland LTD
Wilton Park House
Wilton Place
Dublin 2
D02P447
Ireland

Fremstiller

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Østrig

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>

Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

Flerdosishætteglas (10 doser af 0,5 ml pr. hætteglas)

Vaccinen skal have stuetemperatur før brug. Rystes før brug.

Efter omrystning er vaccinen klar til opaliserende suspension.

Før administration skal suspensionen undersøges visuelt for eventuelle fremmede partikler og/eller unormalt udseende. Hvis dette forekommer, skal vaccinen kasseres.

Vaccinen må ikke gives intravaskulært.

Ikke afsluttede vacciner samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale bestemmelser.

Efter åbning skal indholdet i hætteglasset bruges i løbet af højst tre timer.

Hver vaccinedosis på 0,5 ml trækkes op i en injektionssprøjte.

Indlægsseddel: Information til brugeren VEPACEL, injektionsvæske, suspension

Præpandemisk influenzavaccine (H5N1) (hel virion, inaktiveret, fremstillet i cellekultur)

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du vaccineres, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen eller sygeplejersken, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du vaccineres med VEPACEL
3. Sådan får du VEPACEL
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

VEPACEL er en vaccine, som anvendes til personer fra 6 måneder og derover. Den skal gives før den næste influenzapandemi for at forhindre influenza, der er forårsaget af virustypen H5N1.

Pandemisk influenza er en type influenza, der kommer med et par årtiers mellemrum og hurtigt spredes verden over. Symptomerne på pandemisk influenza er de samme som ved en 'almindelig' influenza, men er normalt alvorligere.

Når en person får indgivet vaccinen, producerer immunsystemet (kroppens naturlige forsvarssystem) sin egen beskyttelse (antistoffer) mod sygdommen. Ingen af indholdsstofferne i vaccinen kan forårsage influenza.

Som ved alle vacciner beskytter VEPACEL ikke nødvendigvis alle personer, som er vaccineret.

2. Det skal du vide, før du vaccineres med VEPACEL

Du må ikke få VEPACEL

Hvis du tidligere har haft en alvorlig allergisk reaktion på indholdsstoffer i VEPACEL (disse er anført sidst i denne indlægsseddel under pkt. 6) eller på eventuelle stoffer, der kan være til stede i (meget lave) spormængder: formaldehyd, benzonase, saccharose, trypsin, vero-værtscelleprotein. Tegn på en allergisk reaktion kan blandt andet være kløende hududslæt, vejrtrækningsbesvær og hævelse i ansigt eller tunge. Under en pandemi kan det være relevant for dig at få indgivet vaccinen under forudsætning af, at en passende medicinsk behandling er umiddelbart tilgængelig i tilfælde af en allergisk reaktion.

Tal med din læge eller sygeplejerske, inden du bliver vaccineret, hvis du ikke er sikker.

Advarsler og forsigtighedsregler

Før vaccinationen bør du fortælle din læge:

- hvis du har en alvorlig infektion med høj temperatur (over 38 °C). Er dette tilfældet, vil vaccinationen som regel blive udsat, indtil du har det bedre. En mindre infektion som en forkølelse bør ikke være noget problem, men din læge vil vejlede dig med hensyn til, om du kan vaccineres med VEPACEL.
- hvis du har haft en allergisk reaktion over for et af indholdsstofferne i vaccinen (se pkt. 6 til sidst i indlægssedlen) eller sporrester (formaldehyd, benzonase, saccharose, trypsin, vero-værtscelleprotein). Allergiske reaktioner, der omfatter pludselig livstruende allergiske reaktioner (anafylaksi) er rapporteret efter brug af en tilsvarende vaccine mod H1N1-influenza, der er administreret under en pandemisk periode. Sådanne reaktioner opstod både hos patienter med en forhistorie af flere allergier og patienter uden kendt allergi.
- hvis du har et svækket immunforsvar (det kan være på grund af immunhæmmende behandling som f.eks. indtagelse af binyrebarkhormoner (kortikosteroider) eller behandling for kræft).
- hvis du har et problem med blødninger eller let får blå mærker.

Hvis du skal have taget en blodprøve for at se efter tegn på infektion med visse virus i de første par uger efter vaccination med VEPACEL, er resultatet af denne test muligvis ikke korrekt. Fortæl den læge, der ønsker testen, at du for nylig har fået VEPACEL.

Vaccinen må aldrig gives i blodkar.

Der findes ingen oplysninger om indgift af VEPACEL under huden.

Du skal i alle disse tilfælde FORTÆLLE DET TIL DIN LÆGE ELLER SYGEPLEJERSKE, da vaccination måske ikke anbefales eller skal udsættes.

Brug af anden medicin sammen med VEPACEL

Fortæl altid lægen eller sygeplejersken, hvis du bruger, for nylig har taget eller muligvis kan tage anden medicin, inklusive håndkøbsmedicin og naturlægemidler eller hvis du for nylig har fået indgivet anden vaccine.

Der foreligger ingen oplysninger om indgivelse af VEPACEL sammen med andre vacciner. Hvis dette imidlertid ikke kan undgås, bør den anden vaccine ikke injiceres i den samme arm, som den der anvendes til VEPACEL. Vær opmærksom på, at bivirkningerne herved kan forstærkes.

Hvis du tager medicin, der nedsætter immuniteten over for infektioner, eller du får en anden type behandling (som strålebehandling), der påvirker immunforsvaret, kan VEPACEL stadig gives, men din respons på vaccinen kan være ringe.

VEPACEL må ikke gives på samme tid som immunoglobuliner. Hvis dette imidlertid ikke kan undgås, bør immunoglobulinerne ikke injiceres i den samme arm, som den der anvendes til VEPACEL.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, om du skal have VEPACEL.

Trafik- og arbejdssikkerhed

VEPACEL kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

3. Sådan får du VEPACEL

Din læge eller sygeplejerske vil give vaccinen i overensstemmelse med officielle anbefalinger. Vaccinen vil blive injiceret i muskelen i overarmen eller øverst på låret afhængigt af muskelmassen. Vaccinen må aldrig gives i en vene.

Spædbørn, børn og unge i alderen fra 6 måneder til 17 år og voksne i alderen 18 år og derover:
Der gives en dosis på 0,5 ml. Der skal gives endnu en dosis på 0,5 ml efter mindst tre uger.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

I kliniske forsøg udført med voksne og ældre personer var de fleste bivirkninger milde og kortvarige. Bivirkningerne ligner generelt bivirkningerne af influenzavaccinen. Der var færre bivirkninger efter den anden vaccination end efter den første. Den hyppigste bivirkning var smerter på injektionsstedet, og disse var som regel lette.

Der er set følgende bivirkninger i kliniske forsøg med voksne og ældre personer:

Meget almindelig (forekommer hos flere end 1 ud af 10 brugere):

- smerte ved injektionsstedet
- træthed (træthedsfornemmelse)
- hovedpine

Almindelig (forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 100 brugere):

- løbende næse og ondt i halsen
- svimmelhed (en snurrende fornemmelse)
- smerter i mund og hals
- hoste
- diarré
- øget svedudskillelse
- kløe
- smerter i led eller muskler
- feber
- kuldegysninger
- ubehag (generel følelse af utilpashed)
- hårdhed, rødme, hævelse eller mindre blødning ved indsprøjtningssstedet
- unormal nedsat følelse

Ikke almindelig (forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 1.000 brugere):

- hovedkirtler
- søvnløshed (svært ved at falde i søvn)
- svimmelhed
- søvnighed
- øjenbetændelse (konjunktivitis), øjenirritation
- ørepine
- nedsat blodtryk, besvimelse eller følelse af at skulle besvime
- vejrtrækningsbesvær
- tilstoppet næse eller løbende næse
- tør hals
- opkastning
- kvalme
- mavepine, fordøjelsesproblemer

- udslæt, nældefeber
- brystubehag
- influenzalignende sygdom
- reaktioner på injektionsstedet, såsom irritation, kløe, blå mærke eller stiv arm
- pludseligt høretab

I de kliniske forsøg, der blev udført hos spædbørn, børn og unge, svarede forekomsten og arten af bivirkninger efter den første og anden vaccination til dem, der blev set hos voksne og ældre personer.

a) Der er set følgende bivirkninger i kliniske forsøg med spædbørn i alderen fra 6 til 35 måneder.

Meget almindelig (forekommer hos flere end 1 ud af 10 brugere):

- døsighed
- smerte på injektionsstedet
- feber
- irritabilitet

Almindelig (forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 100 brugere):

- løbende næse og ondt i halsen
- manglende appetit
- søvnforstyrrelser
- gråd
- kvalme
- opkastning
- diarré
- øget svedtendens
- hårdhed, rødme, hævelse eller blå mærke på injektionsstedet

b) Der er set følgende bivirkninger i kliniske forsøg med børn i alderen fra 3 til 8 år.

Meget almindelig (forekommer hos flere end 1 ud af 10 brugere):

- smerte på injektionsstedet

Almindelig (forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 100 brugere):

- løbende næse og ondt i halsen
- hovedpine
- smerter i mund og hals
- kvalme
- opkastning
- smerter i led eller muskler
- hårdhed, rødme, hævelse eller blå mærke på injektionsstedet
- træthed (træthedsfornemmelse)
- feber
- utilpashed

Ikke almindelig (forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 1000 brugere):

- manglende appetit
- øjenirritation
- hoste
- løbende næse
- diarré
- øget svedtendens
- kløe på det sted, hvor injektionen blev givet
- smerter i armhulen
- kuldefølelse

c) Der er set følgende bivirkninger i kliniske forsøg med unge i alderen fra 9 til 17 år.

Meget almindelig (forekommer hos flere end 1 ud af 10 brugere):

- hovedpine
- smerte på injektionsstedet

Almindelig (forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 100 brugere):

- løbende næse og ondt i halsen
- smerter i mund og hals
- mavesmerter
- kvalme
- opkastning
- øget svedtendens
- smerter i led eller muskler
- hårdhed, rødme, hævelse eller blå mærke på injektionsstedet
- træthed (træthedsfornemmelse)
- kuldegysninger
- utilpashed

Ikke almindelig (forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 1000 brugere):

- manglende appetit
- søvnbesvær
- svimmelhed
- unormal, nedsat følesans
- følelse af at det drejer rundt (vertigo)
- hoste
- løbende næse
- diarré
- kløe
- smerter i lemmerne
- blå mærke på injektionsstedet
- kløe på det sted, hvor injektionen blev givet
- smerter i armhulen
- feber
- kuldefølelse

Der foreligger ingen data for VEPACEL efter markedsføringen.

Bivirkninger, der er iagttaget med lignende influenzavacciner (Celvapan)

Bivirkningerne, der er anført herunder, er forekommet med en lignende influenzavaccine (Celvapan) hos voksne og børn under H1N1 pandemisk influenzavaccinationsprogram.

- Allergiske reaktioner, herunder anafylaktiske reaktioner, der fører til et faretruende fald i blodtryk, der, hvis det ikke behandles, kan føre til chok
- anfald pga. feber
- smerte i arme og/eller ben (i størstedelen af tilfældene rapporteret som smerte i den vaccinerede arm)
- hævelse i vævet under huden

Bivirkninger, der er iagttaget med influenzavacciner, der gives rutinemæssigt hvert år

I dagene eller ugerne efter vaccination med vacciner, der gives rutinemæssigt hvert år for at forhindre influenza, er nedenstående bivirkninger forekommet: Disse bivirkninger kan forekomme med VEPACEL.

Ikke almindelig (forekommer hos 1 til 10 brugere ud af 1.000):

- generaliserede hudreaktioner, herunder nældefeber (urticaria)

Sjælden (forekommer hos 1 til 10 brugere ud af 10.000):

- allergiske reaktioner, der fører til et faretruende fald i blodtryk, der, hvis det ikke behandles, kan føre til chok. Læger er klar over denne risiko og har akut behandling klar til brug i sådanne tilfælde.
- alvorlig stikkende eller dunkende smerte langs en eller flere nerver
- lavt blodpladetal, hvilket kan resultere i blødning eller blå mærker

Meget sjælden (forekommer hos: mindre end 1 bruger ud af 10.000):

- betændelse i blodkar (vasculitis), som kan forårsage hududslæt, ledsmerter og nyreproblemer
- Neurologiske sygdomme, som f.eks. betændelse i centralnervesystemet (encefalomyelitis), nervebetændelse (neuritis) og en type lammelse (paralyse), der er kendt som Guillain-Barré syndrom

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Sundhedsstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen og etiketten efter Exp. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C).

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Må ikke nedfryses.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

VEPACEL indeholder:

- Aktivt stof:
1 dosis (0,5 ml) indeholder:
Influenzavirus (hel virion, inaktiveret) indeholdende antigen* af stamme:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 mikrogram**
*produceret i vero-celler
**hæmagglutinin
- Øvrige indholdsstoffer:
Trometamol
Natriumchlorid
Vand til injektionsvæsker
Polysorbat 80.

Hvad VEPACEL udseende og pakningsstørrelse

VEPACEL leveres som en suspension til injektion i en fyldt sprøjte.

En pakning med 1 fyldt injektionssprøjte med en enkelt dosis a 0,5 ml injektionsvæske, suspension med en latexfri stempelprop (halogenbutylgummi) uden nåle.

Suspensionen er klar til opaliserende.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Ology Bioservices Ireland LTD
Wilton Park House
Wilton Place
Dublin 2
D02P447
Ireland

Fremstiller

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Østrig

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>

Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

Vaccinen skal have stuetemperatur før brug. Rystes før brug.

Efter rystning er vaccinen en klar til opaliserende suspension.

Før administration skal suspensionen undersøges visuelt for eventuelle fremmede partikler og/eller unormalt udseende. Hvis dette forekommer, skal vaccinen kasseres.

Denne vaccine må ikke gives intravaskulært.

Ikke anvendte vacciner samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale bestemmelser.

Når injektionsprøjtes hætte er fjernet, påsættes nålen straks. Nålebeskyttelsen fjernes før administration.

Efter isætning af nålen skal vaccinen administreres straks.