

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

Arzneimittel nicht länger zugelassen

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

VEPACEL Injektionssuspension in einem Mehrdosenbehältnis
Präpandemischer Grippe-Impfstoff (H5N1) (Ganzvirus, inaktiviert, in Zellkulturen hergestellt)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Dosis (0,5 ml) enthält:

Grippevirus (Ganzvirus, inaktiviert), enthält Antigen* vom Stamm:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 Mikrogramm**

* hergestellt in Vero-Zellen

** Hämagglutinin

Dies ist ein Mehrdosenbehältnis. Die Anzahl der Dosen pro Durchstechflasche ist in Abschnitt 6.5 angegeben.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension.
Klare bis schillernde Flüssigkeit.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Aktive Immunisierung gegen den H5N1-Subtyp des Influenza-A-Virus.

Diese Indikation beruht auf Immunogenitätsdaten von Personen im Alter ab 6 Monaten, die zwei Dosen eines Impfstoffes mit Stämmen des H5N1-Subtyps erhalten haben (siehe Abschnitt 5.1).

Die Anwendung dieses Impfstoffs sollte in Übereinstimmung mit den offiziellen Empfehlungen erfolgen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und Kinder ab 6 Monaten:

Eine Impfdosis von 0,5 ml zu einem gewählten Zeitpunkt.

Eine zweite Dosis von 0,5 ml sollte frühestens nach drei Wochen verabreicht werden.

Andere pädiatrische Bevölkerung

Es liegen keine Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit von VEPACEL bei Kindern unter 6 Monaten vor.

Art der Anwendung

Der Impfstoff sollte durch intramuskuläre Injektion je nach Muskelmasse in den Deltamuskel oder in den anterolateralen Oberschenkel verabreicht werden.

Siehe Abschnitt 6.6 für sonstige Hinweise zur Handhabung.

4.3 Gegenanzeigen

Frühere anaphylaktische Reaktionen gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile des Impfstoffes oder auf in Spuren enthaltene Restbestandteile (z. B. Formaldehyd, Benzonase, Sucrose, Trypsin, Vero-Wirtszell-Protein). Wenn die Impfung als notwendig betrachtet wird, sollten Notfalleinrichtungen unmittelbar verfügbar sind (siehe Abschnitt 4.4).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Dieser Impfstoff kann Spuren von Formaldehyd, Benzonase, Sucrose, Trypsin und Vero-Wirtszell-Protein enthalten, die während des Herstellungsverfahrens verwendet werden. Daher können Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten.

Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen sollte für den seltenen Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach Verabreichung des Impfstoffes entsprechende medizinische Behandlung und Überwachung gewährleistet sein.

Überempfindlichkeitsreaktionen, wie z. B. anaphylaktische Reaktionen, sind nach einer Impfung mit einem ähnlichen Ganzvirus-Grippe-Impfstoff (H1N1, in Vero-Zellen hergestellt) in einer pandemischen Situation aufgetreten. Zu derartigen Reaktionen kam es sowohl bei Patienten mit einer Anamnese multipler Allergien als auch bei Patienten ohne bekannte Allergien.

Die Impfung von Patienten mit einer fiebrigen Erkrankung oder einer akuten Infektion sollte verschoben werden.

VEPACEL darf nicht intravaskulär verabreicht werden.

Es liegen keine Daten zur subkutanen Verabreichung von VEPACEL vor. Daher sind Nutzen und potenzielle Risiken der Anwendung dieses Impfstoffs bei Personen mit Thrombozytopenie oder anderen Blutungsstörungen, bei denen eine intramuskuläre Injektion kontraindiziert wäre, durch den behandelnden Arzt abzuwägen, außer der Nutzen einer Verabreichung überwiegt gegenüber dem Risiko von Blutungen.

Bei Patienten mit endogener oder iatrogenen Immunsuppression kann die Immunantwort unzureichend sein.

Eine schützende Immunantwort wird möglicherweise nicht bei allen Personen erzielt, denen die Impfung verabreicht wird (siehe Abschnitt 5.1).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es liegen keine Daten zur gleichzeitigen Anwendung von VEPACEL zusammen mit anderen Impfstoffen vor. Falls jedoch eine gleichzeitige Impfung angezeigt ist, sollte der Impfstoff an einer anderen Körperstelle injiziert werden. Dabei sollte beachtet werden, dass Nebenwirkungen hierdurch verstärkt werden können.

Immunglobulin darf nicht zusammen mit VEPACEL verabreicht werden, außer wenn in einem medizinischen Notfall ein sofortiger Schutz erforderlich ist. Falls erforderlich kann VEPACEL gleichzeitig mit normalem oder spezifischem Immunglobulin in unterschiedliche Körperteile verabreicht werden.

Bei Personen unter immunsuppressiver Therapie ist die Immunantwort möglicherweise reduziert.

Nach der Schutzimpfung gegen Grippe wurden falsch positive Ergebnisse bei serologischen Untersuchungen mittels ELISA zum Nachweis von Antikörpern gegen das humane Immunschwäche-Virus (HIV-1), Hepatitis C und insbesondere HTLV-1 beobachtet. In diesen Fällen ist die Western-Blot-Methode negativ. Die vorübergehend falsch positiven Reaktionen könnten auf die IgM-Produktion als Antwort auf die Impfung zurückzuführen sein.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine Studien zur Sicherheit von VEPACEL während Schwangerschaft und Stillzeit vor.

Tierexperimentelle Studien mit H5N1-Impfstämmen (A/Vietnam/1203/2004 und A/Indonesia/05/2005) ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf die Fertilität, Schwangerschaft, embryonale oder fötale Entwicklung, Geburt oder Nachgeburtsverhalten (siehe Abschnitt 5.3).

Ärzte sollten vor der Verschreibung von VEPACEL die möglichen Risiken und den Nutzen im Einzelfall abwägen.

Falls notwendig kann eine Anwendung von VEPACEL während der Schwangerschaft und Stillzeit in einer präpandemischen Situation unter Berücksichtigung der amtlichen Empfehlungen in Betracht gezogen werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

VEPACEL hat geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

a) Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

- Erwachsene, ältere Personen und spezielle Risikogruppen

Es wurden klinische Studien mit diesem H5N1-Impfstoff mit circa 3 700 Versuchspersonen (Altersgruppen von 18 bis 59 Jahren und ab 60 Jahren) sowie mit speziellen Risikogruppen von jeweils circa 300 Versuchspersonen, zusammengesetzt aus immungeschwächten Versuchspersonen und Patienten mit chronischen Erkrankungen durchgeführt (weitere Informationen zu den H5N1 Impfstoffen siehe Abschnitt 5.1). Die beobachteten Nebenwirkungen sind in der nachstehenden Tabelle aufgeführt.

Das Sicherheitsprofil für immungeschwächte Versuchspersonen und für Patienten mit chronischen Erkrankungen ähnelt dem Sicherheitsprofil für gesunde Erwachsene und ältere Personen.

- Säuglinge/Kleinkinder, Kinder und Jugendliche

Kinder und Jugendliche im Alter von 3 bis 17 Jahren:

In einer klinischen Studie wurde 300 Jugendlichen zwischen 9 und 17 Jahren und 153 Kindern zwischen 3 und 8 Jahren der H5N1-Impfstoff verabreicht. Die Inzidenz und Art der Symptome nach der ersten und zweiten Impfung waren jenen, die bei gesunden Erwachsenen und älteren Personen beobachtet wurden, ähnlich.

Säuglinge und Kleinkinder im Alter von 6 bis 35 Monaten:

In einer klinischen Studie wurde 36 Säuglingen und Kleinkindern im Alter von 6 bis 35 Monaten der H5N1-Impfstoff verabreicht.

Die in einer pädiatrischen klinischen Studie zum H5N1-Impfstoff beobachteten Nebenwirkungen sind nachstehend angegeben.

b) Tabellarische Listed der Nebenwirkungen:

Die Nebenwirkungen sind nach folgenden Häufigkeiten aufgelistet:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100 - < 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000 - < 1/100$)

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

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nebenwirkungen (Erwachsene und ältere Personen)		
Systemorganklasse	Bevorzugter MedDRA-Begriff	Häufigkeit
INFEKTIONEN UND PARASITÄRE ERKRANKUNGEN	Nasopharyngitis	Häufig
ERKRANKUNGEN DES BLUTES UND DES LYMPHSYSTEMS	Lymphadenopathie	Gelegentlich
PSYCHIATRISCHE ERKRANKUNGEN	Schlaflosigkeit	Gelegentlich
ERKRANKUNGEN DES NERVENSYSTEMS	Kopfschmerz	Sehr häufig
	Schwindel	Gelegentlich
	Schlaflosigkeit	Gelegentlich
	Gefühlsstörung (Parästhesie, Dysästhesie, orale Dysästhesie, Hypoästhesie, Geschmacksstörung und Brennen)	Häufig
	Synkope	Gelegentlich
AUGENERKRANKUNGEN	Konjunktivitis	Gelegentlich
	Augenreizung	Gelegentlich
ERKRANKUNGEN DES OHRS UND DES LABYRINTHS	Vertigo	Häufig
	Ohrschmerzen	Gelegentlich
	Hörsturz	Gelegentlich
GEFÄSSERKRANKUNGEN	Hypotonie	Gelegentlich
ERKRANKUNGEN DER ATEMWEGE, DES BRUSTRAUMS UND MEDIASTINUMS	Schmerzen im Mund- und Rachenraum	Häufig
	Niesen	Häufig
	Atmennot	Gelegentlich
	Verstopfung der Nase	Gelegentlich
	Nasennebenhöhlenentzündung	Gelegentlich
	Halstrockenheit	Gelegentlich
ERKRANKUNGEN DES GASTROINTESTINALTRAKTS	Durchfall	Häufig
	Erbrechen	Gelegentlich
	Übelkeit	Gelegentlich
	Bauchschmerzen	Gelegentlich
	Dyspepsie	Gelegentlich
ERKRANKUNGEN DER HAUT UND DES UNTERHAUTZELLGEWEBES	Übermäßiges Schwitzen	Häufig
	Pruritis	Häufig
	Ausschlag	Gelegentlich
	Urtikaria	Gelegentlich
SKELLETTMUSKULATUR-, BINDEGEWEBS- UND KNOCHENERKRANKUNGEN	Arthralgie	Häufig
	Myalgie	Häufig

Nebenwirkungen (Erwachsene und ältere Personen)		
ALLGEMEINE ERKRANKUNGEN UND BESCHWERDEN AM VERABREICHUNGSORT	Ermüdung Fieber Schüttelfrost Unwohlsein Grippeähnliche Erkrankung Brustkorbbeschwerden Reaktionen an der Injektionsstelle - Schmerzen an der Injektionsstelle - Verhärtung an der Injektionsstelle - Erythem an der Injektionsstelle - Schwellung an der Injektionsstelle - Blutung an der Injektionsstelle - Reizung an der Injektionsstelle - Pruritus an der Injektionsstelle - Eingeschränkte Beweglichkeit an der Injektionsstelle	Sehr häufig Häufig Häufig Häufig Gelegentlich Gelegentlich Sehr häufig Häufig Häufig Häufig Häufig Gelegentlich Gelegentlich Gelegentlich

Nebenwirkungen (Säuglinge/Kleinkinder, Kinder und Jugendliche)				
Systemorganklasse	<u>Säuglinge/Kleinkinder</u> <u>Kinder und Jugendliche</u>	Häufigkeit		
		6 – 35 Monate	3 – 8 Jahre	9 – 17 Jahre
INFEKTIONEN UND PARASITÄRE ERKRANKUNGEN	Nasopharyngitis	Häufig	Häufig	Häufig
STOFFWECHSEL- UND ERNÄHRUNGSSTÖRUNGEN	Appetit vermindert	Häufig	Gelegentlich	Gelegentlich
PSYCHIATRISCHE ERKRANKUNGEN	Schlaflosigkeit Schlafstörung	- Häufig	- -	Gelegentlich -
ERKRANKUNGEN DES NERVENSYSTEMS	Schwindelgefühl Kopfschmerzen Weinen Somnolenz Hypoästhesie	- - Häufig Sehr häufig -	- Häufig - - -	Gelegentlich Sehr häufig - - Gelegentlich
AUGENERKRANKUNGEN	Augenreizung	-	Gelegentlich	-
ERKRANKUNGEN DES OHRS UND DES LABYRINTHS	Vertigo	-	-	Gelegentlich
ERKRANKUNGEN DER ATEMWEGE, DES BRUSTRRAUMS UND DES MEDIASTINUMS	Husten Schmerzen im Oropharynx Rhinorrhö	- - -	Gelegentlich Häufig Gelegentlich	Gelegentlich Häufig Gelegentlich
ERKRANKUNGEN DES GASTROINTESTINALTRAKTES	Abdominalschmerzen Übelkeit Erbrechen Durchfall	- Häufig Häufig Häufig	- Häufig Häufig Gelegentlich	Häufig Häufig Häufig Gelegentlich
ERKRANKUNGEN DER HAUT UND DES UNTERHAUTZELLENGEWEBES	Hyperhidrosis Pruritus	Häufig -	Gelegentlich -	Häufig Gelegentlich
SKELETTMUSKULATUR-, BINDEGEWEBES- UND KNOCHENERKRANKUNGEN	Arthralgie Myalgie Schmerzen in einer Extremität	- - -	Häufig Häufig -	Häufig Häufig Gelegentlich

Nebenwirkungen (Säuglinge/Kleinkinder, Kinder und Jugendliche)				
Systemorganklasse	<u>Säuglinge/Kleinkinder</u> <u>Kinder und Jugendliche</u>	Häufigkeit		
		6 – 35 Monate	3 – 8 Jahre	9 – 17 Jahre
ALLGEMEINE ERKRANKUNGEN UND BESCHWERDEN AM VERABREICHUNGSSORT	Schmerzen an der Injektionsstelle	Sehr häufig	Sehr häufig	Sehr häufig
	Verhärtung an der Injektionsstelle	Häufig	Häufig	Häufig
	Erythem an der Injektionsstelle	Häufig	Häufig	Häufig
	Schwellung an der Injektionsstelle	Häufig	Häufig	Häufig
	Injektionsstelle Blutung	Häufig	Häufig	Gelegentlich
	Injektionsstelle juckend	-	Gelegentlich	Gelegentlich
	Schmerzen in der Achselgegend	-	Gelegentlich	Gelegentlich
	Ermüdung	-	Häufig	Häufig
	Pyrexie	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich
	Schüttelfrost	-	-	Häufig
	Reizbarkeit	Sehr häufig	-	-
	Unwohlsein	-	Häufig	Häufig
	Kältegefühl	-	Gelegentlich	Gelegentlich

- Anwendungsbeobachtung nach der Markteinführung

Es liegen keine Daten zu Anwendungsbeobachtungen nach der Markteinführung für VEPACEL vor.

Celvapan (H1N1)v

Die folgenden Nebenwirkungen wurden in Anwendungsbeobachtungen mit in Vero-Zellen hergestellten Ganzvirus-H1N1-Grippe-Impfstoffen nach Markteinführung berichtet. (Die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen ist nicht bekannt und auf der Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

Erkrankungen des Immunsystems: anaphylaktische Reaktion, Überempfindlichkeit

Erkrankungen des Nervensystems: Fieberkrampf

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes: Angioödem

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen: Schmerzen in einer Extremität

Trivalente saisonale Grippe-Impfstoffe

Die folgenden Nebenwirkungen wurden in Anwendungsbeobachtungen mit aus Eiern gewonnenen inter pandemischen trivalenten Impfstoffen nach Markteinführung berichtet:

Gelegentlich: generalisierte Hautreaktion

Selten: Neuralgie, vorübergehende Thrombozytopenie. Über allergische Reaktionen, die in seltenen Fällen zu Schock führten, wurde berichtet.

Sehr selten: Vaskulitis mit einer vorübergehenden renalen Beteiligung. Neurologische Störungen wie Enzephalomyelitis, Neuritis und Guillain-Barré-Syndrom.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit.

Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung für VEPACEL berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Influenza-Impfstoffe, ATC-Code J07BB01

Dieser Abschnitt beschreibt die klinischen Erfahrungen mit dem H5N1-Impfstoff.

Pandemische und präpandemische Impfstoffe enthalten Influenza-Antigene, die sich von denen der gegenwärtig zirkulierenden Influenzaviren unterscheiden. Diese Antigene können als „neuartige“ Antigene betrachtet werden und simulieren eine Situation, in der die Zielpopulation für Impfungen immunologisch naiv ist. Die mit den H5N1-Impfstoffen erhaltenen Daten unterstützen eine Impfstrategie, die wahrscheinlich für einen Pandemie-Impfstoff verwendet wird: Die mit den H5N1-Impfstoffen erhaltenen Daten zur Immunogenität, Verträglichkeit und Reaktogenität sind für pandemische und präpandemische Impfstoffe relevant.

Erwachsene, ältere Personen und spezielle Risikogruppen Immunantwort gegen A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

Die Immunogenität des Impfstamms A/Vietnam/1203/2004 wurde im Rahmen von drei klinischen Studien bei Erwachsenen im Alter von 18 bis 59 Jahren (N=961) und in zwei klinischen Studien bei Probanden im Alter von 60 Jahren und älter (N=391) nach einem 0–21–Tage-Impfschema bewertet. Darüber hinaus wurde die Immunogenität auch in einer Phase-III-Studie bei bestimmten Risikogruppen immungeschwächter Probanden (N=122) und chronisch kranker Patienten (N=123) nach einem 0–21–Tage-Impfschema bewertet.

Immunogenität bei Erwachsenen im Alter von 18 bis 59 Jahren (N=961) und bei Probanden im Alter von 60 Jahren und älter (N=391)

Nach der Erstimpfung wurden bei Erwachsenen im Alter von 18 bis 59 Jahren und bei älteren Personen im Alter von 60 Jahren und älter die Anzahl an Probanden mit einem Titer an neutralisierenden Antikörper > 20, die Serokonversionsrate und der Serokonversionsfaktor mittels Mikroneutralisations-Assay (MN) bestimmt und nachstehend angegeben.

	18 - 59 Jahre 21 Tage nach		60 Jahre und älter 21 Tage nach	
	1. Dosis	2. Dosis	1. Dosis	2. Dosis
Seroneutralisationsrate*	44,4 %	69,7 %	51,9 %	69,2 %
Serokonversionsrate**	32,7 %	56,0 %	13,3 %	23,9 %
Serokonversionsfaktor***	3,0	4,5	2,0	2,6

* MN-Titer ≥ 20

** ≥ 4 -fache Erhöhung des MN-Titers

*** geometrischer Mittelwert der Erhöhung

Immunogenität bei immunsupprimierten Probanden (N=122) und chronisch kranken Patienten (N=123)

Nach der Erstimpfung wurde bei immungeschwächten Probanden und chronisch kranken Patienten die Anzahl an Probanden mit einem Titer an neutralisierenden Antikörper ≥ 20 , die Serokonversionsrate und der Serokonversionsfaktor mittels MN-Assay bestimmt und nachstehend angegeben:

	Immungeschwächte Probanden		Chronisch kranke Patienten	
	21 Tage nach		21 Tage nach	
	1. Dosis	2. Dosis	1. Dosis	2. Dosis
Seroneutralisationsrate*	24,8 %	41,5 %	44,3 %	64,2 %
Serokonversionsrate**	9,1 %	32,2 %	17,2 %	35,0 %
Serokonversionsfaktor***	1,6	2,5	2,3	3,0

* MN-Titer ≥ 20

** ≥ 4 -fache Erhöhung des MN-Titers

*** geometrischer Mittelwert der Erhöhung

Kreuzreaktive Immunantwort gegen verwandte H5N1-Stämme

In der klinischen Studie an Erwachsenen im Alter von 18 bis 59 Jahren (N=265) und an älteren Personen im Alter von 60 Jahren und älter (N=270) wurde nach Impfung mit dem A/Vietnam/1203/2004-Impfstoff die Anzahl an Probanden mit kreuzneutralisierenden Antikörpern mittels MN-Assay (Titer ≥ 20) bestimmt und nachstehend angegeben:

	18 - 59 Jahre	60 Jahre und älter
	Stamm A/Indonesia/05/2005	
	21 Tage nach der 2. Dosis	
Seroneutralisationsrate*	35,1 %	54,8 %

* MN-Titer ≥ 20

Auffrischungsimpfung mit heterologen Impfstämmen

Eine heterologe Auffrischungsimpfung mit einer 7,5 µg nicht-adjuvantierten Formulierung des A/Indonesia/05/2005-Impfstamms wurde in einem Zeitfenster von 12 bis 24 Monaten nach der aus zwei Dosen des A/Vietnam/1203/2004-Impfstamms bestehenden Erstimpfung im Rahmen von drei klinischen Studien bei Erwachsenen im Alter von 18 bis 59 Jahren und bei älteren Personen im Alter von 60 Jahren und älter verabreicht. Außerdem wurde eine Auffrischungsimpfung mit einem heterologen Impfstamm im Rahmen einer Phase-III-Studie nach 12 bis 24 Monaten immungeschwächten Probanden und chronisch kranken Patienten verabreicht.

Die Seroneutralisationsraten (MN-Titer ≥ 20) wurden 21 Tage nach einer Auffrischungsimpfung gegen homologe und heterologe Stämme getestet, die nach 12 bis 24 Monaten mit einer Dosierung von 7,5 µg des A/Indonesia/05/2005-Stamm-Impfstoffs verabreicht worden waren. Die Ergebnisse sind nachstehend angegeben:

Seroneutralisationsrate*	18 - 59 Jahre		60 Jahre und älter	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Getestet gegen				
Auffrischungsimpfung nach 12 – 24 Monaten	89,8 %	86,9 %	82,9 %	75,3 %

* MN-Titer ≥ 20

Seroneutralisationsrate*	Immungeschwächte Probanden		Chronisch kranke Patienten	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Getestet gegen				
Auffrischungsimpfung nach 12 – 24 Monaten	71,6 %	65,7 %	77,5 %	70,8 %

* MN-Titer ≥ 20

Eine Auffrischungsimpfung einer 7,5 µg nicht-adjuvantierten Formulierung des A/Indonesia/05/2005-Impfstamms, die 12 Monate nach einer aus einer Dosis des A/Vietnam/1203/2004-Impfstoffs bestehenden Erstimpfung verimpft wurde, wurde ebenso bei Erwachsenen im Alter von 18 bis 59 Jahren bewertet.

Die Seroneutralisationsraten (MN-Titer ≥ 20) 21 Tage nach einer Auffrischungsimpfung mit einer Dosierung von 7,5 μg des A/Indonesia/05/2005-Stamm-Impfstoffs nach 12 Monate, getestet gegen homologe und heterologe Stämme, sind nachstehend angegeben:

Seroneutralisationsrate*	A/Vietnam	A/Indonesia
Getestet gegen		
Auffrischungsimpfung nach 12 Monaten	85,9 %	92,9 %

* MN-Titer ≥ 20

Säuglinge/Kleinkinder, Kinder und Jugendliche Immunantwort gegen A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

Die Immunogenität von Stamm A/Vietnam/1203/2004 wurde im Rahmen einer klinischen Studie bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 9 bis 17 Jahren (N=288), bei Kindern im Alter von 3 bis 8 Jahren (N=146) und Säuglingen und Kleinkindern im Alter von 6 bis 35 Monaten (N=33) nach einem 0,- 21-Tage-Impfschema bewertet.

Nach der Impfung wurden bei Säuglingen/Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen im Alter von 6 Monaten bis 17 Jahren die Anzahl an Probanden mit einem Titer an neutralisierenden Antikörper ≥ 20 , die Serokonversionsrate und der Serokonversionsfaktor mittels Mikroneutralisations-Assay (MN) bestimmt und nachstehend angegeben.

Mikroneutralisations-Assay	9 bis 17 Jahre		3 bis 8 Jahre		6 bis 35 Monate	
	21 Tage nach		21 Tage nach		21 Tage nach	
	1. Dosis	2. Dosis	1. Dosis	2. Dosis	1. Dosis	1. Dosis
Seroneutralisationsrate*	52,6 %	85,4 %	17,1 %	72,9 %	3,0 %	68,8 %
Serokonversionsrate**	9,1 %	31,8 %	6,4 %	72,2 %	9,1 %	65,6 %
Serokonversionsfaktor***	1,6	3,1	2,1	6,3	1,4	6,8

* MN-Titer ≥ 20

** ≥ 4 -fache Erhöhung des MN-Titers

*** geometrischer Mittelwert der Erhöhung

Auffrischungsimpfung mit heterologen Impfstämmen

Eine Auffrischungsimpfung mit der 7,5 μg nicht-adjuvantierten Formulierung des heterologen A/Indonesia/05/2005-Impfstamms wurde 12 Monate nach der aus zwei Dosen des A/Vietnam/1203/2004-Impfstoffs bestehenden Erstimpfung bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 9 bis 17 Jahren (N=156), Kindern im Alter von 3 bis 8 Jahren (N=79) und Säuglingen und Kleinkindern im Alter von 6 bis 35 Monaten (N=25) verabreicht.

Die Seroneutralisationsraten (MN-Titer ≥ 20) wurden 21 Tage nach einer Auffrischungsimpfung gegen homologe und heterologe Stämme getestet, die 12 Monate nach einer Dosierung von 7,5 μg des A/Indonesia/05/2005-Stamm-Impfstoffs verabreicht worden waren. Die Ergebnisse sind nachstehend angegeben:

Seroneutralisationsrate*	9 bis 17 Jahre		3 bis 8 Jahre		6 bis 35 Monate	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Getestet gegen						
Auffrischungsimpfung nach 12 Monaten	94,1 %	93,1 %	94,7 %	97,2 %	100,0 %	100,0 %

* MN-Titer ≥ 20

Daten aus nicht-klinischen Studien

Die schützende Wirkung von VEPACEL gegen Morbidität und Mortalität, verursacht durch die Infektion mit tödlichen Mengen des hochpathogenen Vogelgrippevirus H5N1, wurde in einem nicht-klinischen Provokationstest an einem Frettchen-Modell untersucht.

Sechzehn Frettchen wurden in zwei Kohorten aufgeteilt und entweder am Tag 0 und 21 mit 7,5 µg des A/Vietnam/1203/2004-Impfstoffs geimpft oder sie erhielten eine Scheinimpfung. Alle Frettchen wurden an Tag 35 einem intranasalen Provokationstest mit einer hohen Dosis des hochvirulenten H5N1-Virusstamms A/Vietnam/1203/2004 unterzogen und 14 Tage lang beobachtet. Die Frettchen, die mit der 7,5-µg-Dosis des A/Vietnam/1203/2004-Impfstoffs geimpft wurden, zeigten eine hohe Serokonversionsrate. Der A/Vietnam/1203/2004-Impfstoff erzielte einen Schutz gegen die Provokation mit dem homologen Stamm, die sich bei den geimpften Kohorten im Vergleich zu den Kontrolltieren durch vollständiges Überleben, einem geringeren Gewichtsverlust, einem geringeren und kürzeren Anstieg der Körpertemperatur, einem geringeren Abfall der Lymphozytenzahl und einer geringeren Entzündungsreaktion und geringeren Nekrosen im Gehirn und im Bulbus olfactorius zeigte. Alle Kontrolltiere erlagen der Infektion.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicht zutreffend.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Ergebnisse einer präklinischen Toxizitätsstudie nach wiederholten Dosierungen an Ratten ergaben geringe Veränderungen der Leberenzyme und Kalziumspiegel. Klinisch signifikante Veränderungen der Leberenzyme und Kalziumspiegel wurden bisher in klinischen Studien am Menschen nicht beobachtet.

Tierexperimentelle Studien zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf die weibliche Fertilität, Schwangerschaft, embryonale oder fötale Entwicklung, Geburt oder post-natale Entwicklung.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Trometamol
Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke
Polysorbat 80

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Der Impfstoff sollte unmittelbar nach dem ersten Öffnen verwendet werden. Die chemische und physikalische Stabilität konnte jedoch bei Raumtemperatur über 3 Stunden hinweg nachgewiesen werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C).

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Eine Packung mit 20 Mehrdosen-Durchstechflaschen (Glas Typ 1) mit 5 ml Suspension (10 Dosen pro Flasche, 0,5 ml pro Dosis) und Stopfen (Bromobutylgummi).

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Der Impfstoff sollte vor der Anwendung Raumtemperatur erreicht haben. Vor Gebrauch schütteln. Die Suspension ist vor Verabreichung per Augenschein zu prüfen. Sollten etwaige Fremdpartikel und/oder ein anormales Aussehen festgestellt werden, ist der Impfstoff zu entsorgen.

Der Impfstoff enthält 10 Dosen von je 0,5 ml.
Jede Impfdosis von 0,5 ml wird für die Injektion in eine Spritze aufgezogen.

Nicht verwendeter Impfstoff oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/12/752/001

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 17.02.2012
Datum der letzten Verlängerung: 04.01.2017

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

VEPACEL Injektionssuspension in einer Fertigspritze
Präpandemischer Grippe-Impfstoff (H5N1) (Ganzvirus, inaktiviert, in Zellkulturen hergestellt)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Dosis (0,5 ml) enthält:

Grippevirus (Ganzvirus, inaktiviert), enthält Antigen* vom Stamm:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 Mikrogramm**

* hergestellt in Vero-Zellen

** Hämagglutinin

Der Impfstoff ist als Einzeldosis–Fertigspritze erhältlich.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension.
Klare bis schillernde Flüssigkeit.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiet

Aktive Immunisierung gegen den H5N1-Subtyp des Influenza-A-Virus.

Diese Indikation beruht auf Immunogenitätsdaten von Personen im Alter ab 6 Monaten, die zwei Dosen eines Impfstoffes mit Stämmen des H5N1-Subtyps erhalten haben (siehe Abschnitt 5.1).

Die Anwendung dieses Impfstoffs sollte in Übereinstimmung mit den offiziellen Empfehlungen erfolgen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene ab dem vollendeten 18. Lebensjahr und Kinder ab 6 Monaten:

Eine Impfdosis von 0,5 ml zu einem gewählten Zeitpunkt.

Eine zweite Dosis von 0,5 ml sollte frühestens nach drei Wochen verabreicht werden.

Andere pädiatrische Bevölkerung

Es liegen keine Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit von VEPACEL bei Kindern unter 6 Monaten vor.

Art der Anwendung

Der Impfstoff sollte durch intramuskuläre Injektion je nach Muskelmasse in den Deltamuskel oder in den anterolateralen Oberschenkel verabreicht werden.

Siehe Abschnitt 6.6 für sonstige Hinweise zur Handhabung.

4.3 Gegenanzeigen

Frühere anaphylaktische Reaktionen gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile des Impfstoffes oder auf in Spuren enthaltene Restbestandteile (z. B. Formaldehyd, Benzonase, Sucrose, Trypsin, Vero-Wirtszell-Protein). Wenn die Impfung als notwendig betrachtet wird, sollten Notfall Einrichtungen unmittelbar verfügbar sein (siehe Abschnitt 4.4).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Dieser Impfstoff kann Spuren von Formaldehyd, Benzonase, Sucrose, Trypsin und Vero-Wirtszell-Protein enthalten, die während des Herstellungsverfahrens verwendet werden. Daher können Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten.

Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen sollte für den seltenen Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach Verabreichung des Impfstoffes entsprechende medizinische Behandlung und Überwachung gewährleistet sein.

Überempfindlichkeitsreaktionen, wie z. B. anaphylaktische Reaktionen, sind nach einer Impfung mit einem ähnlichen Ganzvirus-Grippe-Impfstoff (H1N1, in Vero-Zellen hergestellt) in einer pandemischen Situation aufgetreten. Zu derartigen Reaktionen kam es sowohl bei Patienten mit einer Anamnese multipler Allergien als auch bei Patienten ohne bekannte Allergien.

Die Impfung von Patienten mit einer fiebrigen Erkrankung oder einer akuten Infektion sollte verschoben werden.

VEPACEL darf nicht intravaskulär verabreicht werden.

Es liegen keine Daten zur subkutanen Verabreichung von VEPACEL vor. Daher sind Nutzen und potenzielle Risiken der Anwendung dieses Impfstoffs bei Personen mit Thrombozytopenie oder anderen Blutungsstörungen, bei denen eine intramuskuläre Injektion kontraindiziert wäre, durch den behandelnden Arzt abzuwägen, außer der Nutzen einer Verabreichung überwiegt gegenüber dem Risiko von Blutungen.

Bei Patienten mit endogener oder iatropher Immunsuppression kann die Immunantwort unzureichend sein.

Eine schützende Immunantwort wird möglicherweise nicht bei allen Personen erzielt, denen die Impfung verabreicht wird (siehe Abschnitt 5.1).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es liegen keine Daten zur gleichzeitigen Anwendung von VEPACEL zusammen mit anderen Impfstoffen vor. Falls jedoch eine gleichzeitige Impfung angezeigt ist, sollte der Impfstoff an einer anderen Körperstelle injiziert werden. Dabei sollte beachtet werden, dass Nebenwirkungen hierdurch verstärkt werden können.

Immunglobulin darf nicht zusammen mit VEPACEL verabreicht werden, außer wenn in einem medizinischen Notfall ein sofortiger Schutz erforderlich ist. Falls erforderlich kann VEPACEL gleichzeitig mit normalem oder spezifischem Immunglobulin in unterschiedliche Körperteile verabreicht werden.

Bei Personen unter immunsuppressiver Therapie ist die Immunantwort möglicherweise reduziert.

Nach der Schutzimpfung gegen Grippe wurden falsch positive Ergebnisse bei serologischen Untersuchungen mittels ELISA zum Nachweis von Antikörpern gegen das humane Immunschwäche-Virus (HIV-1), Hepatitis C und insbesondere HTLV-1 beobachtet. In diesen Fällen ist die Western-Blot-Methode negativ. Die vorübergehend falsch positiven Reaktionen könnten auf die IgM-Produktion als Antwort auf die Impfung zurückzuführen sein.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine Studien zur Sicherheit von VEPACEL während Schwangerschaft und Stillzeit vor.

Tierexperimentelle Studien mit H5N1-Impfstämmen (A/Vietnam/1203/2004 und A/Indonesia/05/2005) ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf die Fertilität, Schwangerschaft, embryonale oder fötale Entwicklung, Geburt oder Nachgeburtsverhalten (siehe Abschnitt 5.3).

Ärzte sollten vor der Verschreibung von VEPACEL die möglichen Risiken und den Nutzen im Einzelfall abwägen.

Falls notwendig kann eine Anwendung von VEPACEL während der Schwangerschaft und Stillzeit in einer präpandemischen Situation unter Berücksichtigung der amtlichen Empfehlungen in Betracht gezogen werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

VEPACEL hat geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

a) Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

- Erwachsene, ältere Personen und spezielle Risikogruppen

Es wurden klinische Studien mit diesem H5N1-Impfstoff mit circa 3 700 Versuchspersonen (Altersgruppen von 18 bis 59 Jahren und ab 60 Jahren) sowie mit speziellen Risikogruppen von jeweils circa 300 Versuchspersonen, zusammengesetzt aus immungeschwächten Versuchspersonen und Patienten mit chronischen Erkrankungen durchgeführt (weitere Informationen zu den H5N1 Impfstoffen siehe Abschnitt 5.1). Die beobachteten Nebenwirkungen sind in der nachstehenden Tabelle aufgeführt.

Das Sicherheitsprofil für immungeschwächte Versuchspersonen und für Patienten mit chronischen Erkrankungen ähnelt dem Sicherheitsprofil für gesunde Erwachsene und ältere Personen.

- Säuglinge/Kleinkinder, Kinder und Jugendliche

Kinder und Jugendliche im Alter von 3 bis 17 Jahren:

In einer klinischen Studie wurde 300 Jugendlichen zwischen 9 und 17 Jahren und 153 Kindern zwischen 3 und 8 Jahren der H5N1-Impfstoff verabreicht. Die Inzidenz und Art der Symptome nach der ersten und zweiten Impfung waren jenen, die bei gesunden Erwachsenen und älteren Personen beobachtet wurden, ähnlich.

Säuglinge und Kleinkinder im Alter von 6 bis 35 Monaten:

In einer klinischen Studie wurde 36 Säuglingen und Kleinkindern im Alter von 6 bis 35 Monaten der H5N1-Impfstoff verabreicht.

Die in einer pädiatrischen klinischen Studie zum H5N1-Impfstoff beobachteten Nebenwirkungen sind nachstehend angegeben.

b) Tabellarische Listed der Nebenwirkungen:

Die Nebenwirkungen sind nach folgenden Häufigkeiten aufgelistet:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100 - < 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000 - < 1/100$)

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

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nebenwirkungen (Erwachsene und ältere Personen)		
Systemorganklasse	Bevorzugter MedDRA-Begriff	Häufigkeit
INFEKTIONEN UND PARASITÄRE ERKRANKUNGEN	Nasopharyngitis	Häufig
ERKRANKUNGEN DES BLUTES UND DES LYMPHSYSTEMS	Lymphadenopathie	Gelegentlich
PSYCHIATRISCHE ERKRANKUNGEN	Schlaflosigkeit	Gelegentlich
ERKRANKUNGEN DES NERVENSYSTEMS	Kopfschmerz Schwindel Schlaflosigkeit Gefühlsstörung (Parästhesie, Dysästhesie, orale Dysästhesie, Hypoästhesie, Geschmacksstörung und Brennen) Synkope	Sehr häufig Gelegentlich Häufig Gelegentlich
AUGENERKRANKUNGEN	Konjunktivitis Augenreizung	Gelegentlich Gelegentlich
ERKRANKUNGEN DES OHRS UND DES LABYRINTHS	Vertigo Ohrschmerzen Hörsturz	Häufig Gelegentlich Gelegentlich
GEFÄSSERKRANKUNGEN	Hypotonie	Gelegentlich
ERKRANKUNGEN DER ATEMWEGE, DES BRUSTRAUMS UND MEDIASTINUMS	Schmerzen im Mund- und Rachenraum Husten Atemnot Verstopfung der Nase Epistaxis Halstrockenheit	Häufig Häufig Gelegentlich Gelegentlich Gelegentlich Gelegentlich
ERKRANKUNGEN DES GASTROINTESTINALTRAKTS	Durchfall Erbrechen Übelkeit Bauchschmerzen Dyspepsie	Häufig Gelegentlich Gelegentlich Gelegentlich Gelegentlich
ERKRANKUNGEN DER HAUT UND DES UNTERHAUTZELLGEWEBES	Übermäßiges Schwitzen Pruritis Ausschlag Urtikaria	Häufig Häufig Gelegentlich Gelegentlich
SKELLETTMUSKULATUR-, BINDEGEWEBS- UND KNOCHENERKRANKUNGEN	Arthralgie Myalgie	Häufig Häufig

Nebenwirkungen (Erwachsene und ältere Personen)		
ALLGEMEINE ERKRANKUNGEN UND BESCHWERDEN AM VERABREICHUNGSORT	Ermüdung Fieber Schüttelfrost Unwohlsein Grippeähnliche Erkrankung Brustkorbbeschwerden Reaktionen an der Injektionsstelle - Schmerzen an der Injektionsstelle - Verhärtung an der Injektionsstelle - Erythem an der Injektionsstelle - Schwellung an der Injektionsstelle - Blutung an der Injektionsstelle - Reizung an der Injektionsstelle - Pruritus an der Injektionsstelle - Eingeschränkte Beweglichkeit an der Injektionsstelle	Sehr häufig Häufig Häufig Häufig Gelegentlich Gelegentlich Sehr häufig Häufig Häufig Häufig Häufig Gelegentlich Gelegentlich Gelegentlich

Nebenwirkungen (Säuglinge/Kleinkinder, Kinder und Jugendliche)				
Systemorganklasse	<u>Säuglinge/Kleinkinder</u> <u>Kinder und Jugendliche</u>	Häufigkeit		
		6 – 35 Monate	3 – 8 Jahre	9 – 17 Jahre
INFEKTIONEN UND PARASITÄRE ERKRANKUNGEN	Nasopharyngitis	Häufig	Häufig	Häufig
STOFFWECHSEL- UND ERNÄHRUNGSSTÖRUNGEN	Appetit vermindert	Häufig	Gelegentlich	Gelegentlich
PSYCHIATRISCHE ERKRANKUNGEN	Schlaflosigkeit Schlafstörung	- Häufig	- -	Gelegentlich -
ERKRANKUNGEN DES NERVENSYSTEMS	Schwindelgefühl Kopfschmerzen Weinen Somnolenz Hypoästhesie	- - Häufig Sehr häufig -	- Häufig - - -	Gelegentlich Sehr häufig - - Gelegentlich
AUGENERKRANKUNGEN	Augenreizung	-	Gelegentlich	-
ERKRANKUNGEN DES OHRS UND DES LABYRINTHS	Vertigo	-	-	Gelegentlich
ERKRANKUNGEN DER ATEMWEGE, DES BRUSTRRAUMS UND DES MEDIASTINUMS	Husten Schmerzen im Oropharynx Rhinorrhö	- - -	Gelegentlich Häufig Gelegentlich	Gelegentlich Häufig Gelegentlich
ERKRANKUNGEN DES GASTROINTESTINALTRAKTS	Abdominalschmerzen Übelkeit Erbrechen Durchfall	- Häufig Häufig Häufig	- Häufig Häufig Gelegentlich	Häufig Häufig Häufig Gelegentlich
ERKRANKUNGEN DER HAUT UND DES UNTERHAUTZELLGEWEBES	Hyperhidrosis Pruritus	Häufig -	Gelegentlich -	Häufig Gelegentlich
SKELLETTMUSKULATUR-, BINDEGEWEBS- UND KNOCHENERKRANKUNGEN	Arthralgie Myalgie Schmerzen in einer Extremität	- - -	Häufig Häufig -	Häufig Häufig Gelegentlich

Nebenwirkungen (Säuglinge/Kleinkinder, Kinder und Jugendliche)				
Systemorganklasse	<u>Säuglinge/Kleinkinder, Kinder und Jugendliche</u>	Häufigkeit		
		6 – 35 Monate	3 – 8 Jahre	9 – 17 Jahre
ALLGEMEINE ERKRANKUNGEN UND BESCHWERDEN AM VERABREICHUNGSSORT	Schmerzen an der Injektionsstelle	Sehr häufig	Sehr häufig	Sehr häufig
	Verhärtung an der Injektionsstelle	Häufig	Häufig	Häufig
	Erythem an der Injektionsstelle	Häufig	Häufig	Häufig
	Schwellung an der Injektionsstelle	Häufig	Häufig	Häufig
	Injektionsstelle Blutung	Häufig	Häufig	Gelegentlich
	Injektionsstelle juckend	-	Gelegentlich	Gelegentlich
	Schmerzen in der Achselgegend	-	Gelegentlich	Gelegentlich
	Ermüdung	-	Häufig	Häufig
	Pyrexie	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich
	Schüttelfrost	-	-	Häufig
	Reizbarkeit	Sehr häufig	-	-
	Unwohlsein	-	Häufig	Häufig
	Kältegefühl	-	Gelegentlich	Gelegentlich

- Anwendungsbeobachtung nach der Markteinführung

Es liegen keine Daten zu Anwendungsbeobachtungen nach der Markteinführung für VEPACEL vor.

Celvapan (H1N1)v

Die folgenden Nebenwirkungen wurden in Anwendungsbeobachtungen mit in Vero-Zellen hergestellten Ganzvirus-H1N1-Grippe-Impfstoffen nach Markteinführung berichtet. (Die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen ist nicht bekannt und auf der Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

Erkrankungen des Immunsystems: anaphylaktische Reaktion, Überempfindlichkeit

Erkrankungen des Nervensystems: Fieberkrampf

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes: Angioödem

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen: Schmerzen in einer Extremität

Trivalente saisonale Grippe-Impfstoffe

Die folgenden Nebenwirkungen wurden in Anwendungsbeobachtungen mit aus Eiern gewonnenen inter pandemischen trivalenten Impfstoffen nach Markteinführung berichtet:

Gelegentlich: generalisierte Hautreaktion

Selten: Neuralgie, vorübergehende Thrombozytopenie. Über allergische Reaktionen, die in seltenen Fällen zu Schock führten, wurde berichtet.

Sehr selten: Vaskulitis mit einer vorübergehenden renalen Beteiligung. Neurologische Störungen wie Enzephalomyelitis, Neuritis und Guillain-Barré-Syndrom.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit.

Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung für VEPACEL berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Influenza-Impfstoffe, ATC-Code J07BB01

Dieser Abschnitt beschreibt die klinischen Erfahrungen mit dem H5N1-Impfstoff.

Pandemische und präpandemische Impfstoffe enthalten Influenza-Antigene, die sich von denen der gegenwärtig zirkulierenden Influenzaviren unterscheiden. Diese Antigene können als „neuartige“ Antigene betrachtet werden und simulieren eine Situation, in der die Zielpopulation für Impfungen immunologisch naiv ist. Die mit den H5N1-Impfstoffen erhaltenen Daten unterstützen eine Impfstrategie, die wahrscheinlich für einen Pandemie-Impfstoff verwendet wird: Die mit den H5N1-Impfstoffen erhaltenen Daten zur Immunogenität, Verträglichkeit und Reaktogenität sind für pandemische und präpandemische Impfstoffe relevant.

Erwachsene, ältere Personen und spezielle Risikogruppen

Immunantwort gegen A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

Die Immunogenität des Impfstamms A/Vietnam/1203/2004 wurde im Rahmen von drei klinischen Studien bei Erwachsenen im Alter von 18 bis 59 Jahren (N=961) und in zwei klinischen Studien bei älteren Personen im Alter von 60 Jahren und älter (N=391) nach einem 0–21-Tage-Impfschema bewertet. Darüber hinaus wurde die Immunogenität auch in einer Phase-III-Studie bei bestimmten Risikogruppen immungeschwächter Probanden (N=122) und chronisch kranker Patienten (N=123) nach einem 0–21-Tage-Impfschema bewertet.

Immunogenität bei Erwachsenen im Alter von 18 bis 59 Jahren (N=961) und bei Probanden im Alter von 60 Jahren und älter (N=391)

Nach der Erstimpfung wurden bei Erwachsenen im Alter von 18 bis 59 Jahren und bei Probanden im Alter von 60 Jahren und älter die Anzahl an Probanden mit einem Titer an neutralisierenden Antikörper > 20, die Serokonversionsrate und der Serokonversionsfaktor mittels Mikroneutralisations-Assay (MN) bestimmt und nachstehend angegeben.

	18 - 59 Jahre 21 Tage nach		60 Jahre und älter 21 Tage nach	
	1. Dosis	2. Dosis	1. Dosis	2. Dosis
Seroneutralisationsrate	44,4 %	69,7 %	51,9 %	69,2 %
Serokonversionsrate**	32,7 %	56,0 %	13,3 %	23,9 %
Serokonversionsfaktor***	3,0	4,5	2,0	2,6

* MN-Titer ≥ 20

** ≥ 4 -fache Erhöhung des MN-Titers

*** geometrischer Mittelwert der Erhöhung

Immunogenität bei immunsupprimierten Probanden (N=122) und chronisch kranken Patienten (N=123)

Nach der Erstimpfung wurde bei immungeschwächten Probanden und chronisch kranken Patienten die Anzahl an Probanden mit einem Titer an neutralisierenden Antikörper ≥ 20 , die Serokonversionsrate und der Serokonversionsfaktor mittels MN-Assay bestimmt und nachstehend angegeben:

	Immungeschwächte Probanden		Chronisch kranke Patienten	
	21 Tage nach		21 Tage nach	
	1. Dosis	2. Dosis	1. Dosis	2. Dosis
Seroneutralisationsrate*	24,8 %	41,5 %	44,3 %	64,2 %
Serokonversionsrate**	9,1 %	32,2 %	17,2 %	35,0 %
Serokonversionsfaktor***	1,6	2,5	2,3	3,0

* MN-Titer ≥ 20

** ≥ 4 -fache Erhöhung des MN-Titers

*** geometrischer Mittelwert der Erhöhung

Kreuzreaktive Immunantwort gegen verwandte H5N1-Stämme

In der klinischen Studie an Erwachsenen im Alter von 18 bis 59 Jahren (N=265) und an älteren Personen im Alter von 60 Jahren und älter (N=270) wurde nach Impfung mit dem A/Vietnam/1203/2004-Impfstoff die Anzahl an Probanden mit kreuzneutralisierenden Antikörpern mittels MN-Assay (Titer ≥ 20) bestimmt und nachstehend angegeben:

	18 - 59 Jahre	60 Jahre und älter
	Stamm A/Indonesia/05/2005	
	21 Tage nach der 2. Dosis	
Seroneutralisationsrate*	35,1 %	54,8 %

* MN-Titer ≥ 20

Auffrischungsimpfung mit heterologen Impfstämmen

Eine heterologe Auffrischungsimpfung mit einer 7,5 µg nicht-adjuvantierten Formulierung des A/Indonesia/05/2005-Impfstamms wurde in einem Zeitfenster von 12 bis 24 Monaten nach der aus zwei Dosen des A/Vietnam/1203/2004-Impfstamms bestehenden Erstimpfung im Rahmen von drei klinischen Studien bei Erwachsenen im Alter von 18 bis 59 Jahren und bei älteren Personen im Alter von 60 Jahren und älter verabreicht. Außerdem wurde eine Auffrischungsimpfung mit einem heterologen Impfstamm im Rahmen einer Phase-III-Studie nach 12 bis 24 Monaten immungeschwächten Probanden und chronisch kranken Patienten verabreicht.

Die Seroneutralisationsraten (MN-Titer ≥ 20) wurden 21 Tage nach einer Auffrischungsimpfung gegen homologe und heterologe Stämme getestet, die nach 12 bis 24 Monaten mit einer Dosierung von 7,5 µg des A/Indonesia/05/2005-Stamm-Impfstoffs verabreicht worden waren. Die Ergebnisse sind nachstehend angegeben:

Seroneutralisationsrate*	18 - 59 Jahre		60 Jahre und älter	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Getestet gegen				
Auffrischungsimpfung nach 12 – 24 Monaten	89,8 %	86,9 %	82,9 %	75,3 %

* MN-Titer ≥ 20

Seroneutralisationsrate*	Immungeschwächte Probanden		Chronisch kranke Patienten	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Getestet gegen				
Auffrischungsimpfung nach 12 – 24 Monaten	71,6 %	65,7 %	77,5 %	70,8 %

* MN-Titer ≥ 20

Eine Auffrischungsimpfung einer 7,5 µg nicht-adjuvantierten Formulierung des A/Indonesia/05/2005-Impfstamms, die 12 Monate nach einer aus einer Dosis des A/Vietnam/1203/2004-Impfstoffs bestehenden Erstimpfung verimpft wurde, wurde ebenso bei Erwachsenen im Alter von 18 bis 59 Jahren bewertet.

Die Seroneutralisationsraten (MN-Titer ≥ 20) 21 Tage nach einer Auffrischungsimpfung mit einer Dosierung von 7,5 μg des A/Indonesia/05/2005-Stamm-Impfstoffs nach 12 Monate, getestet gegen homologe und heterologe Stämme, sind nachstehend angegeben:

Seroneutralisationsrate*	Getestet gegen	
	A/Vietnam	A/Indonesia
Auffrischungsimpfung nach 12 Monaten	85,9 %	92,9 %

* MN-Titer ≥ 20

Säuglinge/Kleinkinder, Kinder und Jugendliche Immunantwort gegen A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

Die Immunogenität von Stamm A/Vietnam/1203/2004 wurde im Rahmen einer klinischen Studie bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 9 bis 17 Jahren (N=288), bei Kindern im Alter von 3 bis 8 Jahren (N=146) und Säuglingen und Kleinkindern im Alter von 6 bis 35 Monaten (N=33) nach einem 0,21-Tage-Impfschema bewertet.

Nach der Impfung wurden bei Säuglingen/Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen im Alter von 6 Monaten bis 17 Jahren die Anzahl an Probanden mit einem Titer an neutralisierenden Antikörper ≥ 20 , die Serokonversionsrate und der Serokonversionsfaktor mittels Mikroneutralisations-Assay (MN) bestimmt und nachstehend angegeben.

Mikroneutralisations-Assay	9 bis 17 Jahre		3 bis 8 Jahre		6 bis 35 Monate	
	21 Tage nach		21 Tage nach		21 Tage nach	
	1. Dosis	2. Dosis	1. Dosis	2. Dosis	1. Dosis	1. Dosis
Seroneutralisationsrate*	52,6 %	85,4 %	17,1 %	72,9 %	3,0 %	68,8 %
Serokonversionsrate**	9,1 %	31,8 %	6,4 %	72,2 %	9,1 %	65,6 %
Serokonversionsfaktor***	1,6	3,1	2,1	6,3	1,4	6,8

* MN-Titer ≥ 20

** ≥ 4 -fache Erhöhung des MN-Titers

*** geometrischer Mittelwert der Erhöhung

Auffrischungsimpfung mit heterologen Impfstämmen

Eine Auffrischungsimpfung mit der 7,5 μg nicht-adjuvantierten Formulierung des heterologen A/Indonesia/05/2005-Impfstamms wurde 12 Monate nach der aus zwei Dosen des A/Vietnam/1203/2004-Impfstoffs bestehenden Erstimpfung bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 9 bis 17 Jahren (N=156), Kindern im Alter von 3 bis 8 Jahren (N=79) und Säuglingen und Kleinkindern im Alter von 6 bis 35 Monaten (N=25) verabreicht.

Die Seroneutralisationsraten (MN-Titer ≥ 20) wurden 21 Tage nach einer Auffrischungsimpfung gegen homologe und heterologe Stämme getestet, die 12 Monate nach einer Dosierung von 7,5 μg des A/Indonesia/05/2005-Stamm-Impfstoffs verabreicht worden waren. Die Ergebnisse sind nachstehend angegeben:

Seroneutralisationsrate*	9 bis 17 Jahre		3 bis 8 Jahre		6 bis 35 Monate	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Auffrischungsimpfung nach 12 Monaten	94,1 %	93,1 %	94,7 %	97,2 %	100,0 %	100,0 %

* MN-Titer ≥ 20

Daten aus nicht-klinischen Studien

Die schützende Wirkung von VEPACEL gegen Morbidität und Mortalität, verursacht durch die Infektion mit tödlichen Mengen des hochpathogenen Vogelgrippevirus H5N1, wurde in einem nicht-klinischen Provokationstest an einem Frettchen-Modell untersucht.

Sechzehn Frettchen wurden in zwei Kohorten aufgeteilt und entweder am Tag 0 und 21 mit 7,5 µg des A/Vietnam/1203/2004-Impfstoffs geimpft oder sie erhielten eine Scheinimpfung. Alle Frettchen wurden an Tag 35 einem intranasalen Provokationstest mit einer hohen Dosis des hochvirulenten H5N1-Virusstamms A/Vietnam/1203/2004 unterzogen und 14 Tage lang beobachtet. Die Frettchen, die mit der 7,5-µg-Dosis des A/Vietnam/1203/2004-Impfstoffs geimpft wurden, zeigten eine hohe Serokonversionsrate. Der A/Vietnam/1203/2004-Impfstoff erzielte einen Schutz gegen die Provokation mit dem homologen Stamm, die sich bei den geimpften Kohorten im Vergleich zu den Kontrolltieren durch vollständiges Überleben, einem geringeren Gewichtsverlust, einem geringeren und kürzeren Anstieg der Körpertemperatur, einem geringeren Abfall der Lymphozytenzahl und einer geringeren Entzündungsreaktion und geringeren Nekrosen im Gehirn und im Bulbus olfactorius zeigte. Alle Kontrolltiere erlagen der Infektion.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicht zutreffend.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Ergebnisse einer präklinischen Toxizitätsstudie nach wiederholten Dosierungen an Ratten ergaben geringe Veränderungen der Leberenzyme und Kalziumspiegel. Klinisch signifikante Veränderungen der Leberenzyme und Kalziumspiegel wurden bisher in klinischen Studien am Menschen nicht beobachtet.

Tierexperimentelle Studien zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf die weibliche Fertilität, Schwangerschaft, embryonale oder fötale Entwicklung, Geburt oder post-natale Entwicklung.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Trometamol
Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke
Polysorbat 80

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C).

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Eine Packung mit 1 Einzeldosis-Fertigspritze (Glas Typ I) von 0,5 ml Injektionssuspension mit latexfreiem Kolbenstopfen (Halogenbutylgummi), ohne Nadel.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Der Impfstoff sollte vor der Anwendung Raumtemperatur erreicht haben. Vor Gebrauch schütteln. Die Suspension ist vor Verabreichung per Augenschein zu prüfen. Sollten etwaige Fremdpartikel und/oder ein anormales Aussehen festgestellt werden, ist der Impfstoff zu entsorgen.

Nach dem Entfernen der Spritzenkappe muss die Nadel direkt befestigt und die Nadelschutzkappe vor der Anwendung abgezogen werden.

Sobald die Nadel befestigt ist, muss der Impfstoff umgehend verabreicht werden.

Nicht verwendeter Impfstoff oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/12/752/002

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 17.02.2012
Datum der letzten Verlängerung: 04.01.2017

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s) des Wirkstoffs/der Wirkstoffe biologischen Ursprungs

Baxter BioScience s.r.o.
Jevany Bohumil 138
CZ-281 63 Kostelec nad Cernými lesy
Tschechische Republik

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Österreich

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s), der (die) für die Chargenfreigabe verantwortlich ist (sind)

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Österreich

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

- **Amtliche Chargenfreigabe**

Gemäß Artikel 114 der Richtlinie 2001/83/EG wird die amtliche Chargenfreigabe von einem amtlichen Arzneimittelkontrolllabor oder einem zu diesem Zweck benannten Labor vorgenommen.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen legt regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte für dieses Arzneimittel gemäß den Anforderungen der – nach Artikel 107 c Absatz 1 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten – Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) vor.

PSUR Einreichung bei Anwendung von VEPACEL während einer Influenza-Pandemie:

Während einer Pandemie-Situation wird die Häufigkeit der Einreichung von regelmäßig aktualisierten Berichten zur Unbedenklichkeit (PSURs) gemäß Artikel 24 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 nicht ausreichend für die Überwachung der Unbedenklichkeit eines pandemischen Impfstoffes angesehen, bei dem hohe Expositionszahlen innerhalb einer kurzen Zeitspanne zu erwarten sind. Eine derartige Situation erfordert eine schnelle Übermittlung von sicherheitsrelevanten Informationen, die bei einer Pandemie von größter Bedeutung für das Nutzen-Risiko-Verhältnis sind. Die unverzügliche Bewertung der kumulativen Sicherheitsinformation unter Berücksichtigung des Ausmaßes der Exposition wird für behördliche Entscheidungen und für den Schutz der zu impfenden Bevölkerung ausschlaggebend sein. Zusätzlich könnten die Ressourcen während einer Pandemie, die für eine genaue Bewertung der PSURs gemäß Band 9a der Regelung der Arzneimittel der Europäischen

Gemeinschaft erforderlich sind, möglicherweise unzureichend für die rasche Detektion eines neuen Sicherheitsproblems sein.

Sobald eine Pandemie ausgerufen wurde und der präpandemische Impfstoff eingesetzt wird, muss der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen daher häufiger vereinfachte PSURs gemäß dem Format und den Zeitvorgaben, die im „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) und allen nachfolgenden Aktualisierungen definiert sind, einreichen.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vom Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur,
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

Fallen die Vorlage eines PSUR und die Aktualisierung eines RMP zeitlich zusammen, können beide gleichzeitig vorgelegt werden.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Arzneimittel nicht länger zugelassen

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON FÜR 10-DOSEN-DURCHSTECHFLASCHEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

VEPACEL Injektionssuspension in einem Mehrdosenbehältnis
Präpandemischer Grippe-Impfstoff (H5N1) (Ganzvirus, inaktiviert, in Zellkulturen hergestellt)

2. WIRKSTOFF(E)

1 Dosis (0,5 ml) enthält:

Grippevirus (Ganzvirus, inaktiviert), enthält Antigen vom Stamm:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 Mikrogramm

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Trometamol
Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke
Polysorbat 80

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension
20 Mehrdosen-Durchstechflaschen
(10 Dosen mit je 0,5 ml pro Durchstechflasche)

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Intramuskuläre Anwendung.
Der Impfstoff sollte vor der Anwendung Raumtemperatur erreicht haben.
Vor Gebrauch schütteln.
Nach dem ersten Öffnen muss der Impfstoff sofort verwendet werden (maximal innerhalb von 3 Stunden).

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Nicht intravaskulär injizieren.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Entsorgung entsprechend den lokalen Anforderungen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/12/752/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKEHRSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON FÜR FERTIGSPRITZE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

VEPACEL Injektionssuspension in einer Fertigspritze
Präpandemischer Grippe-Impfstoff (H5N1) (Ganzvirus,inaktiviert, in Zellkulturen hergestellt)

2. WIRKSTOFF(E)

1 Dosis (0,5 ml) enthält:

Grippevirus (Ganzvirus, inaktiviert), enthält Antigen vom Stamm:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 Mikrogramm

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Trometamol
Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke
Polysorbat 80

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension
1 Fertigspritze (0,5 ml)

5. HINWEISE ZUR UND (ARTEN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Intramuskuläre Anwendung.
Der Impfstoff sollte vor der Anwendung Raumtemperatur erreicht haben.
Vor Gebrauch schütteln.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Nicht intravaskulär injizieren.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Entsorgung entsprechend den lokalen Anforderungen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/12/752/002

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**ETIKETT FÜR 10-DOSEN-DURCHSTECHFLASCHE****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

VEPACEL Injektionssuspension
Präpandemischer Grippe-Impfstoff (H5N1)
I.M.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Vor Gebrauch schütteln

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis
Nach dem ersten Öffnen sofort verwenden (maximal innerhalb von 3 Stunden)

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

Mehrdosen-Durchstechflasche (10 Dosen mit je 0,5 ml)

6. WEITERE ANGABEN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**ETIKETT FÜR EINZELDOSIS-FERTIGSPRITZE****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

VEPACEL Injektionssuspension
Präpandemischer Grippe-Impfstoff (H5N1)
I.M.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Vor Gebrauch schütteln

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

Fertigspritze (0,5 ml)

6. WEITERE ANGABEN

Arzneimittel nicht länger zugelassen

**MINDESTANGABEN ANGEFÜGT AN UMKARTON DES MULTIDOSENBEHÄLTNISSES
UND DER FERTIGSPRITZE**

ABZIEHETIKETTEN (1 ABZIEHETIKETT PRO DOSIS)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

VEPACEL

2. WIRKSTOFF

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. WEITERE ANGABEN

Ology Bioservices Ireland Ltd Logo

Arzneimittel nicht länger zugelassen

B. PACKUNGSBEILAGE

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Gebrauchsinformation: Information für Anwender
VEPACEL Injektionssuspension

Präpandemischer Grippe-Impfstoff (H5N1) (Ganzvirus, inaktiviert, in Zellkulturen hergestellt)

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie geimpft werden, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist VEPACEL und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von VEPACEL beachten?
3. Wie ist VEPACEL anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist VEPACEL aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist VEPACEL und wofür wird es angewendet?

VEPACEL ist ein Impfstoff zur Anwendung bei Personen ab 6 Monaten. Er soll vor der nächsten Influenza (Grippe)-Pandemie verabreicht werden, um die durch den H5N1-Typ des Virus hervorgerufene Grippe zu verhindern.

Eine pandemische Grippe ist eine Art der Influenza, die alle paar Jahrzehnte auftritt und sich schnell über viele Länder und Regionen der Welt ausbreitet. Die Symptome einer pandemischen Grippe sind denen einer normalen Grippe ähnlich, sind aber für gewöhnlich schwerwiegender.

Wenn eine Person den Impfstoff erhält, entwickelt ihr Immunsystem (das natürliche Verteidigungssystem des Körpers) einen eigenen Schutzmechanismus (Antikörper) gegen die Krankheit. Kein Bestandteil des Impfstoffs ist in der Lage, eine Grippe zu verursachen.

Wie bei allen Impfstoffen ist es möglich, dass VEPACEL nicht in allen Fällen einen vollständigen Impfschutz gewährt.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von VEPACEL beachten?

VEPACEL darf nicht angewendet werden,

- wenn in der Vergangenheit eine schwere allergische Reaktion auf einen Bestandteil von VEPACEL (siehe Abschnitt 6 am Ende dieser Gebrauchsinformationen) oder auf eine der folgenden, möglicherweise in Spuren enthaltenen Substanzen aufgetreten ist Formaldehyd, Benzonase, Sucrose, Trypsin, Vero-Wirtszell-Protein.
Eine allergische Reaktion kann sich durch juckende Hautausschläge, Atemnot und Anschwellen des Gesichtes oder der Zunge äußern. Im Falle einer pandemischen Situation kann es jedoch angezeigt sein, den Impfstoff zu verabreichen, vorausgesetzt, für den Fall einer allergischen Reaktion ist eine geeignete medizinische Behandlung sofort verfügbar ist.

Sprechen Sie im Zweifelsfall mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor dieser Impfstoff verabreicht wird.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Sie sollten Ihren Arzt vor der Impfung informieren, wenn

- Sie eine schwerwiegende Infektion mit Fieber (über 38°C) haben. Trifft dies zu, so wird Ihre Impfung normalerweise verschoben, bis Sie sich besser fühlen. Leichtere Infektionen, wie etwa eine Erkältung, stellen für gewöhnlich kein Problem dar. Besprechen Sie mit Ihrem Arzt, ob eine Impfung mit VEPACEL in diesem Fall in Frage kommt.
- bei Ihnen eine allergische Reaktion auf einen der im Impfstoff enthaltenen Bestandteile (siehe Abschnitt 6 am Ende dieser Gebrauchsinformationen) oder auf eine der in Spuren enthaltenen Substanzen (Formaldehyd, Benzonal, Sucrose, Trypsin, Vero-Wirtszell-Protein) aufgetreten ist. Allergische Reaktionen, einschließlich lebensbedrohlicher allergischer Reaktionen (anaphylaktischer Schock) wurden für einen ähnlichen H1N1-Grippe-Impfstoff in einer pandemischen Situation berichtet. Solche Reaktionen sind sowohl bei Personen mit bekannten Allergien als auch bei anderen Personen aufgetreten.
- Ihr Immunsystem geschwächt ist (wie beispielsweise infolge einer immunsuppressiven Behandlung, z. B. Kortison oder eine Chemotherapie bei Krebs);
- Sie an einer Blutgerinnungsstörung leiden oder zur Hämatombildung neigen.

Wenn Sie einen Bluttest zur Feststellung einer Infektion mit bestimmten Viren durchführen lassen, erbringt dieser Test in den ersten Wochen nach einer Impfung mit VEPACEL möglicherweise keine korrekten Resultate. Informieren Sie den Arzt, der den Test vornehmen möchte, darüber, dass Sie kürzlich mit VEPACEL geimpft wurden.

Der Impfstoff darf in keinem Fall in ein Blutgefäß verabreicht werden.

Es liegen keine Informationen zur Verabreichung von VEPACEL unter die Haut vor.

INFORMIEREN SIE IN JEDEM DIESER FÄLLE DEN ARZT ODER DAS MEDIZINISCHE FACHPERSONAL, da eine Impfung gegebenenfalls nicht anzuraten ist oder verschoben werden muss.

Anwendung von VEPACEL zusammen mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel anzuwenden, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt, oder wenn Sie vor kurzem einen anderen Impfstoff erhalten haben.

Es liegen keine Daten zur Anwendung von VEPACEL zusammen mit anderen Impfstoffen vor. VEPACEL kann falls nötig jedoch gleichzeitig mit anderen Impfstoffen verabreicht werden, wenn die Impfung nicht am selben Arm wie die Impfung mit Vepacel durchgeführt wird. In diesem Fall ist zu beachten, dass die Nebenwirkungen verstärkt sein können.

Falls Sie andere Medikamente einnehmen, die die Immunität gegenüber Infektionen herabsetzen, oder sich einer anderen, das Immunsystem beeinflussenden Behandlung (z. B. einer Strahlentherapie) unterziehen, kann VEPACEL zwar verabreicht werden, die Immunantwort auf den Impfstoff ist aber möglicherweise vermindert.

VEPACEL sollte nicht gleichzeitig mit Immunglobulinen verabreicht werden. Lässt sich dies nicht vermeiden, sollten die Immunglobuline nicht in denselben Arm wie VEPACEL injiziert werden.

Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie Ihren Arzt um Rat, ob Sie VEPACEL erhalten sollten.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

VEPACEL kann Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben.

3. Wie ist VEPACEL anzuwenden?

Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird den Impfstoff gemäß den amtlichen Empfehlungen verabreichen.

Der Impfstoff wird je nach Muskelmasse in den Muskel des Oberarms (Deltamuskel) oder des Oberschenkels injiziert. Der Impfstoff darf auf keinen Fall in eine Vene verabreicht werden.

Säuglinge/Kleinkinder, Kinder und Jugendliche im Alter von 6 Monaten bis 17 Jahren und Erwachsene ab dem vollendeten 18. Lebensjahr:

Es wird eine Dosis von 0,5 ml verabreicht. Eine zweite Dosis von 0,5 ml sollte frühestens nach drei Wochen verabreicht werden.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

In den klinischen Studien, die bei Erwachsenen und älteren Personen durchgeführt wurden, waren die meisten Nebenwirkungen leichter Natur und von kurzer Dauer. Die Reaktionen ähneln im Allgemeinen denen, die durch saisonale Grippe-Impfstoffe hervorgerufen werden. Nach der zweiten Impfung traten im Vergleich zur ersten Applikation weniger Nebenwirkungen auf. Die am häufigsten auftretende Nebenwirkung waren Schmerzen an der Injektionsstelle, die für gewöhnlich von leichter Natur waren.

Im Rahmen der klinischen Studien bei Erwachsenen und älteren Personen wurden folgende Nebenwirkungen berichtet:

Sehr häufig (bei mehr als 1 von 10 Patienten):

- Schmerzen an der Injektionsstelle
- Ermüdung (Müdigkeitsgefühl)
- Kopfschmerz

Häufig (bei 1 bis 10 von 100 Patienten):

- laufende Nase und Halsschmerzen
- Drehschwindel (Gefühl des Drehens)
- Schmerzen im Mund und Rachen
- Husten
- Durchfall
- verstärktes Schwitzen
- Juckreiz
- Gelenk- oder Muskelschmerzen
- Fieber
- Schüttelfrost
- Unwohlsein (allgemeines Krankheitsgefühl)
- Verhärtung, Rötung, Schwellung oder kleine Blutung an der Injektionsstelle
- anormale verminderte Empfindlichkeit

Gelegentlich (bei 1 bis 10 von 1.000 Patienten):

- geschwollene Drüsen
- Schlaflosigkeit (Schlafschwierigkeiten)
- Schwindel
- Schläfrigkeit
- Konjunktivitis (Augenentzündung), Augenreizung
- Ohrschmerzen
- verringerter Blutdruck, Schwächegefühl (Synkope)
- Kurzatmigkeit
- Verstopfte oder laufende Nase
- Halstrockenheit
- Erbrechen
- Übelkeit
- Bauchschmerzen, verdorbener Magen
- Ausschlag, Nesselsucht
- Brustkorbbeschwerden
- grippeartige Erkrankung
- Reaktionen an den Injektionsstelle, wie Reizung, Jucken, blaue Flecken oder steifer Arm
- Hörsturz

In den klinischen Studien, die bei Säuglingen/Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen durchgeführt wurden, waren die Inzidenz und Art der Symptome nach der ersten und zweiten Impfung jenen, die bei Erwachsenen oder älteren Personen beobachtet wurden, ähnlich.

- a) Im Rahmen einer klinischen Studien bei Säuglingen/Kleinkindern im Alter von 6 bis 35 Monaten wurden folgende Nebenwirkungen berichtet:

Sehr häufig (bei mehr als einem von 10 Geimpften):

- Schläfrigkeit
- Schmerzen an der Injektionsstelle
- Fieber
- Reizbarkeit

Häufig (bei bis zu 1 von 10 Geimpften):

- laufende Nase und Halsschmerzen
- verminderter Appetit
- Schlafstörungen
- Weinen
- Übelkeit
- Erbrechen
- Durchfall
- übermäßiges Schwitzen
- Verhärtung, Rötung, Schwellung oder blaue Flecken an der Injektionsstelle

- b) Im Rahmen der klinischen Studien bei Säuglingen/Kleinkindern im Alter von 3 bis 8 Jahren wurden folgende Nebenwirkungen berichtet:

Sehr häufig (bei mehr als einem von 10 Geimpften):

- Schmerzen an der Injektionsstelle

Häufig (bei bis zu 1 von 10 Geimpften):

- laufende Nase und Halsschmerzen
- Kopfschmerzen
- Schmerzen im Mund und Rachen
- Übelkeit

- Erbrechen
- Gelenk- oder Muskelschmerz
- Verhärtung, Rötung, Schwellung oder blaue Flecken an der Injektionsstelle
- Ermüdung
- Fieber
- Unwohlsein

Gelegentlich (bei mehr als 1 von 100 Geimpften):

- verminderter Appetit
- Augenreizung
- Husten
- laufende Nase
- Durchfall
- übermäßiges Schwitzen
- Juckreiz an der Injektionsstelle
- Schmerzen in der Achselhöhle
- Kältegefühl

- c) Im Rahmen der klinischen Studien bei Jugendlichen im Alter von 9 bis 17 Jahren wurden folgende Nebenwirkungen berichtet:

Sehr häufig (bei mehr als einem von 10 Geimpften):

- Kopfschmerzen
- Schmerzen an der Injektionsstelle

Häufig (bei bis zu 1 von 10 Geimpften):

- laufende Nase und Halsschmerzen
- Schmerzen im Mund und Rachen
- Bauchschmerzen
- Übelkeit
- Erbrechen
- übermäßiges Schwitzen
- Gelenk- oder Muskelschmerz
- Verhärtung, Rötung oder Schwellung an der Injektionsstelle
- Ermüdung
- Schüttelfrost
- Unwohlsein

Gelegentlich (bei mehr als 1 von 1.000 Geimpften):

- verminderter Appetit
- Schlaflosigkeit (Schlafschwierigkeiten)
- Schwindel
- normale, verminderte Empfindlichkeit
- Drehschwindel (Bewegungskrankheit)
- Husten
- laufende Nase
- Durchfall
- Juckreiz
- Schmerzen in einer Extremität
- blaue Flecken an der Injektionsstelle
- Juckreiz an der Injektionsstelle
- Schmerzen in der Achselhöhle
- Fieber
- Kältegefühl

Es liegen keine Daten zu Beobachtungen nach der Markteinführung für VEPACEL vor.

Bei einem ähnlichen Grippe-Impfstoff (Celvapan) beobachtete Nebenwirkungen:

Die nachstehenden Nebenwirkungen sind bei einem ähnlichen Grippe-Impfstoff (Celvapan) bei Erwachsenen und Kindern im Rahmen des H1N1-Pandemie-Grippe-Impfungsprogramms aufgetreten:

- allergische Reaktionen, einschließlich anaphylaktischer Reaktionen, die zu einem gefährlichen Blutdruckabfall führen, der unbehandelt zum Schock führen kann
- Krampfanfälle aufgrund von Fieber
- Schmerzen in Armen und/oder Beinen (in den meisten Fällen als Schmerzen im geimpften Arm berichtet)
- Schwellung des Gewebes direkt unter der Haut

Nebenwirkungen, die nach routinemäßiger Verabreichung von Influenza-Impfstoffen beobachtet wurden
Innerhalb von Tagen oder Wochen nach der Impfung mit Impfstoffen, die jedes Jahr routinemäßig zur Vorbeugung gegen Grippe verabreicht werden, sind die nachstehend aufgeführten Nebenwirkungen aufgetreten. Diese Nebenwirkungen können möglicherweise in Verbindung mit VEPACEL auftreten.

Gelegentlich (bei 1 bis 10 von 1.000 Patienten):

- allgemeine Hautreaktionen einschließlich Urtikaria (Nesselsucht)

Selten (bei 1 bis 10 von 10.000 Patienten):

- allergische Reaktionen, die zu einem gefährlichen Blutdruckabfall führen, der unbehandelt zum Schock führen kann. Der Arzt ist sich dieser Möglichkeit bewusst und hat für solche Fälle eine Notfallbehandlung verfügbar.
- starke stechende oder pochende Schmerzen entlang eines oder mehrerer Nerven
- niedrige Blutplättchenzahl, die zu Blutungen oder Blutergüssen führen kann

Sehr selten (bei weniger als 1 von 10.000 Patienten):

- Vaskulitis (Entzündung von Blutgefäßen, die Hautausschläge, Gelenkschmerzen und Nierenproblemen verursachen kann)
- neurologische Störungen wie Enzephalomyelitis (Entzündung des Zentralnervensystems), Neuritis (Nervenentzündung) und eine Art Lähmung, die als Guillain-Barré-Syndrom bezeichnet wird

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist VEPACEL aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C)

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nicht einfrieren.

Nach dem ersten Öffnen muss der Impfstoff sofort verwendet werden (maximal innerhalb von 3 Stunden).

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was VEPACEL enthält

- Der Wirkstoff ist:
1 Dosis (0,5 ml) enthält:
Grippe-Impfstoff (Ganzvirus, inaktiviert), enthält ein Antigen vom* Stamm:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 Mikrogramm**
* hergestellt in Vero-Zellen
** Hämagglutinin
- Die sonstigen Bestandteile sind:
Trometamol
Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke
Polysorbat 80

Wie VEPACEL aussieht und Inhalt der Packung

VEPACEL wird als Suspension zur Injektion in einer Mehrdosis-Durchstechflasche (10 Dosen von 0,5 ml pro Durchstechflasche) in einer Packungsgröße von 20 Durchstechflaschen präsentiert.

Die Suspension ist klar bis opaleszent.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

Baxter AG
Uferstraße 16
A-2304 Ort im Donau
Österreich

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

vineet.kacker@apcerls.com

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im {MM/JJJJ}.

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Die folgenden Informationen sind nur für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Mehrdosen-Durchstechflasche (10 Dosen mit je 0,5 ml pro Durchstechflasche)

Der Impfstoff sollte vor Anwendung Raumtemperatur erreicht haben. Vor Gebrauch schütteln.

Nach dem Schütteln ist der Impfstoff eine klare bis opaleszente Suspension.

Die Suspension ist vor der Anwendung per Augenschein auf etwaige Fremdpartikel und/oder ungewöhnliche physikalische Veränderungen zu untersuchen. Wenn solche Abweichungen beobachtet werden, ist der Impfstoff zu entsorgen.

Der Impfstoff darf nicht intravaskulär verabreicht werden.

Nicht verwendeter Impfstoff oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Nach dem ersten Öffnen der Durchstechflasche muss der Impfstoff innerhalb von 3 Stunden verwendet werden.

Jede Impfdosis von 0,5 ml wird für die Injektion in eine Spritze aufgezogen.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Gebrauchsinformation: Information für Anwender
VEPACEL Injektionssuspension

Präpandemischer Grippe-Impfstoff (H5N1) (Ganzvirus, inaktiviert, in Zellkulturen hergestellt)

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie geimpft werden, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist VEPACEL und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von VEPACEL beachten?
3. Wie ist VEPACEL anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist VEPACEL aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist VEPACEL und wofür wird es angewendet?

VEPACEL ist ein Impfstoff zur Anwendung bei Personen ab 6 Monaten. Er soll vor der nächsten Influenza (Grippe)-Pandemie verabreicht werden, um die durch den H5N1-Typ des Virus hervorgerufene Grippe zu verhindern.

Eine pandemische Grippe ist eine Art der Influenza, die alle paar Jahrzehnte auftritt und sich schnell über viele Länder und Regionen der Welt ausbreitet. Die Symptome einer pandemischen Grippe sind denen einer normalen Grippe ähnlich, sind aber für gewöhnlich schwerwiegender.

Wenn eine Person den Impfstoff erhält, entwickelt ihr Immunsystem (das natürliche Verteidigungssystem des Körpers) einen eigenen Schutzmechanismus (Antikörper) gegen die Krankheit. Kein Bestandteil des Impfstoffs ist in der Lage, eine Grippe zu verursachen.

Wie bei allen Impfstoffen ist es möglich, dass VEPACEL nicht in allen Fällen einen vollständigen Impfschutz gewährt.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von VEPACEL beachten?

VEPACEL darf nicht angewendet werden,

- wenn in der Vergangenheit eine schwere allergische Reaktion auf einen Bestandteil von VEPACEL (siehe Abschnitt 6 am Ende dieser Gebrauchsinformationen) oder auf eine der folgenden, möglicherweise in Spuren enthaltenen Substanzen aufgetreten ist Formaldehyd, Benzonase, Sucrose, Trypsin, Vero-Wirtszell-Protein.
Eine allergische Reaktion kann sich durch juckende Hautausschläge, Atemnot und Anschwellen des Gesichtes oder der Zunge äußern. Im Falle einer pandemischen Situation kann es jedoch angezeigt sein, den Impfstoff zu verabreichen, vorausgesetzt, für den Fall einer allergischen Reaktion ist eine geeignete medizinische Behandlung sofort verfügbar ist.

Sprechen Sie im Zweifelsfall mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor dieser Impfstoff verabreicht wird.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Sie sollten Ihren Arzt vor der Impfung informieren, wenn

- Sie eine schwerwiegende Infektion mit Fieber (über 38°C) haben. Trifft dies zu, so wird Ihre Impfung normalerweise verschoben, bis Sie sich besser fühlen. Leichtere Infektionen, wie etwa eine Erkältung, stellen für gewöhnlich kein Problem dar. Besprechen Sie mit Ihrem Arzt, ob eine Impfung mit VEPACEL in diesem Fall in Frage kommt.
- bei Ihnen eine allergische Reaktion auf einen der im Impfstoff enthaltenen Bestandteile (siehe Abschnitt 6 am Ende dieser Gebrauchsinformationen) oder auf eine der in Spuren enthaltenen Substanzen (Formaldehyd, Benzonase, Sucrose, Trypsin, Vero-Wirtszell-Protein) aufgetreten ist. Allergische Reaktionen, einschließlich lebensbedrohlicher allergischer Reaktionen (anaphylaktischer Schock) wurden für einen ähnlichen H1N1-Grippe-Impfstoff in einer pandemischen Situation berichtet. Solche Reaktionen sind sowohl bei Personen mit bekannten Allergien als auch bei anderen Personen aufgetreten.
- Ihr Immunsystem geschwächt ist (wie beispielsweise infolge einer immunsuppressiven Behandlung, z. B. Kortison oder eine Chemotherapie bei Krebs);
- Sie an einer Blutgerinnungsstörung leiden oder zur Hämatombildung neigen.

Wenn Sie einen Bluttest zur Feststellung einer Infektion mit bestimmten Viren durchführen lassen, erbringt dieser Test in den ersten Wochen nach einer Impfung mit VEPACEL möglicherweise keine korrekten Resultate. Informieren Sie den Arzt, der den Test vornehmen möchte, darüber, dass Sie kürzlich mit VEPACEL geimpft wurden.

Der Impfstoff darf in keinem Fall in ein Blutgefäß verabreicht werden.

Es liegen keine Informationen zur Verabreichung von VEPACEL unter die Haut vor.

INFORMIEREN SIE IN JEDEM DIESER FÄLLE DEN ARZT ODER DAS MEDIZINISCHE FACHPERSONAL, da eine Impfung gegeben, falls nicht anzuraten ist oder verschoben werden muss.

Anwendung von VEPACEL zusammen mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel anzuwenden, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt, oder wenn Sie vor kurzem einen anderen Impfstoff erhalten haben.

Es liegen keine Daten zur Anwendung von VEPACEL zusammen mit anderen Impfstoffen vor. VEPACEL kann, falls nötig jedoch gleichzeitig mit anderen Impfstoffen verabreicht werden, wenn die Impfung nicht am selben Arm wie die Impfung mit Vepacel durchgeführt wird. In diesem Fall ist zu beachten, dass die Nebenwirkungen verstärkt sein können.

Falls Sie andere Medikamente einnehmen, die die Immunität gegenüber Infektionen herabsetzen, oder sich einer anderen, das Immunsystem beeinflussenden Behandlung (z. B. einer Strahlentherapie) unterziehen, kann VEPACEL zwar verabreicht werden, die Immunantwort auf den Impfstoff ist aber möglicherweise vermindert.

VEPACEL sollte nicht gleichzeitig mit Immunglobulinen verabreicht werden. Lässt sich dies nicht vermeiden, sollten die Immunglobuline nicht in denselben Arm wie VEPACEL injiziert werden.

Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie Ihren Arzt um Rat, ob Sie VEPACEL erhalten sollten.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

VEPACEL kann Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben.

3. Wie ist VEPACEL anzuwenden?

Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird den Impfstoff gemäß den amtlichen Empfehlungen verabreichen.

Der Impfstoff wird je nach Muskelmasse in den Muskel des Oberarms (Deltamuskel) oder des Oberschenkels injiziert. Der Impfstoff darf auf keinen Fall in eine Vene verabreicht werden.

Säuglinge/Kleinkinder, Kinder und Jugendliche im Alter von 6 Monaten bis 17 Jahren und Erwachsene ab dem vollendeten 18. Lebensjahr:

Es wird eine Dosis von 0,5 ml verabreicht. Eine zweite Dosis von 0,5 ml sollte frühestens nach drei Wochen verabreicht werden.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

In den klinischen Studien, die bei Erwachsenen und älteren Personen durchgeführt wurden, waren die meisten Nebenwirkungen leichter Natur und von kurzer Dauer. Die Reaktionen ähneln im Allgemeinen denen, die durch saisonale Grippe-Impfstoffe hervorgerufen werden. Nach der zweiten Impfung traten im Vergleich zur ersten Applikation weniger Nebenwirkungen auf. Die am häufigsten auftretende Nebenwirkung waren Schmerzen an der Injektionsstelle, die für gewöhnlich von leichter Natur waren.

Im Rahmen der klinischen Studien bei Erwachsenen und älteren Personen wurden folgende Nebenwirkungen berichtet:

Sehr häufig (bei mehr als 1 von 10 Patienten):

- Schmerzen an der Injektionsstelle
- Ermüdung (Müdigkeitsgefühl)
- Kopfschmerz

Häufig (bei 1 bis 10 von 100 Patienten):

- laufende Nase und Halsschmerzen
- Drehschwindel (Gefühl des Drehens)
- Schmerzen im Mund und Rachen
- Husten
- Durchfall
- verstärktes Schwitzen
- Juckreiz
- Gelenk- oder Muskelschmerzen
- Fieber
- Schüttelfrost
- Unwohlsein (allgemeines Krankheitsgefühl)
- Verhärtung, Rötung, Schwellung oder kleine Blutung an der Injektionsstelle
- anormale verminderte Empfindlichkeit

Gelegentlich (bei 1 bis 10 von 1.000 Patienten):

- geschwollene Drüsen
- Schlaflosigkeit (Schlafschwierigkeiten)
- Schwindel
- Schläfrigkeit
- Konjunktivitis (Augenentzündung), Augenreizung
- Ohrschmerzen
- verringerter Blutdruck, Schwächegefühl (Synkope)
- Kurzatmigkeit
- Verstopfte oder laufende Nase
- Halstrockenheit
- Erbrechen
- Übelkeit
- Bauchschmerzen, verdorbener Magen
- Ausschlag, Nesselsucht
- Brustkorbbeschwerden
- grippeartige Erkrankung
- Reaktionen an den Injektionsstelle, wie Reizung, Jucken, blaue Flecken oder steifer Arm
- Hörsturz

In den klinischen Studien, die bei Säuglingen/Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen durchgeführt wurden, waren die Inzidenz und Art der Symptome nach der ersten und zweiten Impfung jenen, die bei Erwachsenen oder älteren Personen beobachtet wurden, ähnlich.

a) Im Rahmen einer klinischen Studien bei Säuglingen/Kleinkindern im Alter von 6 bis 35 Monaten wurden folgende Nebenwirkungen berichtet:

- Sehr häufig (bei mehr als einem von 10 Geimpften): Schläfrigkeit
- Schmerzen an der Injektionsstelle
- Fieber
- Reizbarkeit

Häufig (bei bis zu 1 von 10 Geimpften):

- laufende Nase und Halsschmerzen
- verminderter Appetit
- Schlafstörungen
- Weinen
- Übelkeit
- Erbrechen
- Durchfall
- übermäßiges Schwitzen
- Verhärtung, Rötung, Schwellung oder blaue Flecken an der Injektionsstelle

b) Im Rahmen der klinischen Studien bei Säuglingen/Kleinkindern im Alter von 3 bis 8 Jahren wurden folgende Nebenwirkungen berichtet:

Sehr häufig (bei mehr als einem von 10 Geimpften):

- Schmerzen an der Injektionsstelle

Häufig (bei bis zu 1 von 10 Geimpften):

- laufende Nase und Halsschmerzen
- Kopfschmerzen
- Schmerzen im Mund und Rachen
- Übelkeit
- Erbrechen

- Gelenk- oder Muskelschmerz
- Verhärtung, Rötung, Schwellung oder blaue Flecken an der Injektionsstelle
- Ermüdung
- Fieber
- Unwohlsein

Gelegentlich (bei mehr als 1 von 100 Geimpften):

- verminderter Appetit
- Augenreizung
- Husten
- laufende Nase
- Durchfall
- übermäßiges Schwitzen
- Juckreiz an der Injektionsstelle
- Schmerzen in der Achselhöhle
- Kältegefühl

- c) Im Rahmen der klinischen Studien bei Jugendlichen im Alter von 9 bis 17 Jahren wurden folgende Nebenwirkungen berichtet:

Sehr häufig (bei mehr als einem von 10 Geimpften):

- Kopfschmerzen
- Schmerzen an der Injektionsstelle

Häufig (bei bis zu 1 von 10 Geimpften):

- laufende Nase und Halsschmerzen
- Schmerzen im Mund und Rachen
- Bauchschmerzen
- Übelkeit
- Erbrechen
- übermäßiges Schwitzen
- Gelenk- oder Muskelschmerz
- Verhärtung, Rötung oder Schwellung an der Injektionsstelle
- Ermüdung
- Schüttelfrost
- Unwohlsein

Gelegentlich (bei mehr als 1 von 1.000 Geimpften):

- verminderter Appetit
- Schlaflosigkeit (Schlafschwierigkeiten)
- Schwindel
- Anorgasmie, verminderte Empfindlichkeit
- Kreislaufschwindel (Bewegungskrankheit)
- Husten
- laufende Nase
- Durchfall
- Juckreiz
- Schmerzen in einer Extremität
- blaue Flecken an der Injektionsstelle
- Juckreiz an der Injektionsstelle
- Schmerzen in der Achselhöhle
- Fieber
- Kältegefühl

Es liegen keine Daten zu Beobachtungen nach der Markteinführung für VEPACEL vor.

Bei einem ähnlichen Grippe-Impfstoff (Celvapan) beobachtete Nebenwirkungen:

Die nachstehenden Nebenwirkungen sind bei einem ähnlichen Grippe-Impfstoff (Celvapan) bei Erwachsenen und Kindern im Rahmen des H1N1-Pandemie-Grippe-Impfungsprogramms aufgetreten:

- allergische Reaktionen, einschließlich anaphylaktischer Reaktionen, die zu einem gefährlichen Blutdruckabfall führen, der unbehandelt zum Schock führen kann
- Krampfanfälle aufgrund von Fieber
- Schmerzen in Armen und/oder Beinen (in den meisten Fällen als Schmerzen im geimpften Arm berichtet)
- Schwellung des Gewebes direkt unter der Haut

Nebenwirkungen, die nach routinemäßiger Verabreichung von Grippe-Impfstoffen beobachtet wurden: Innerhalb von Tagen oder Wochen nach der Impfung mit Impfstoffen, die jedes Jahr routinemäßig zur Vorbeugung gegen Grippe verabreicht werden, sind die nachstehend aufgeführten Nebenwirkungen aufgetreten. Diese Nebenwirkungen können möglicherweise in Verbindung mit VEPACEL auftreten.

Gelegentlich (bei 1 bis 10 von 1.000 Patienten):

- allgemeine Hautreaktionen einschließlich Urtikaria (Nesselsucht)

Selten (bei 1 bis 10 von 10.000 Patienten):

- allergische Reaktionen, die zu einem gefährlichen Blutdruckabfall führen, der unbehandelt zum Schock führen kann. Der Arzt ist sich dieser Möglichkeit bewusst und hat für solche Fälle eine Notfallbehandlung verfügbar.
- starke stechende oder pochende Schmerzen entlang eines oder mehrerer Nerven
- niedrige Blutplättchenzahl, die zu Blutungen oder Blutergüssen führen kann

Sehr selten (bei weniger als 1 von 10.000 Patienten):

- Vaskulitis (Entzündung von Blutgefäßen, die Hautausschläge, Gelenkschmerzen und Nierenproblemen verursachen kann)
- neurologische Störungen wie Enzephalomyelitis (Entzündung des Zentralnervensystems), Neuritis (Nervenentzündung) und eine Art Lähmung, die als Guillain-Barré-Syndrom bezeichnet wird

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist VEPACEL aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C)

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nicht einfrieren.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was VEPACEL enthält

- Der Wirkstoff ist:
1 Dosis (0,5 ml) enthält:
Grippe-Impfstoff (Ganzvirus, inaktiviert), enthält ein Antigen vom * Stamm:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 Mikrogramm**
* hergestellt in Vero-Zellen
** Hämagglutinin
- Die sonstigen Bestandteile sind:
Trometamol
Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke
Polysorbat 80

Wie VEPACEL aussieht und Inhalt der Packung

VEPACEL wird als Injektionssuspension in einer vorgefüllten Spritze präsentiert.

1 Packung einer vorgefüllten Spritze mit einer Einzeldosis von 0,5 ml Suspension zur Injektion mit einem latexfreien Kolben (Halogen-Butyl-Kautschuk) ohne Nadeln.

Die Suspension ist klar bis opaleszent.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

Baxter AG
Uferstraße 15
A-2304 Orth an der Donau
Österreich

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

viaceter.kacker@apcerls.com

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im {MM/JJJJ}.

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Die folgenden Informationen sind nur für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Der Impfstoff sollte vor der Anwendung Raumtemperatur erreicht haben. Vor Gebrauch schütteln.

Nach dem Schütteln ist der Impfstoff eine klare bis opaleszente Suspension.

Die Suspension ist vor der Anwendung per Augenschein auf etwaige Fremdpartikel und/oder ungewöhnliche physikalische Veränderungen zu untersuchen. Wenn solche Abweichungen beobachtet werden, ist der Impfstoff zu entsorgen.

Der Impfstoff darf nicht intravaskulär verabreicht werden.

Nicht verwendeter Impfstoff oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Nach dem Entfernen der Spritzenkappe muss die Nadel direkt befestigt und die Nadelschutzkappe vor der Anwendung abgezogen werden.

Sobald die Nadel befestigt ist, muss der Impfstoff umgehend verabreicht werden.

Arzneimittel nicht länger zugelassen