

BILAG I
PRODUKTRESUME

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Celvapan injektionsvæske, suspension
Influenzavaccine (H1N1)v (hele virion, vero-celleafledt, inaktiveret)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Influenzavaccine, hele virion, inaktiveret, indeholder antigen fra stamme*:

A/California/07/2009 (H1N1)v 7,5 mikrogram**
pr. 0,5 ml dosis

* dyrket i vero-celler (kontinuerlig cellelinje fra pattedyr)

** udtrykt i mikrogram hæmagglutinin

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

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, suspension.

Vaccinen er en klar til opaliserende, gennemsigtig suspension.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Profylakse mod influenza forårsaget af A(H1N1)v 2009 virus. (Se pkt. 4.4).

Celvapan bør anvendes i overensstemmelse med officielle retningslinjer.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Dosering

Den anbefalede dosis tager hensyn til data fra igangværende kliniske studier hos raske personer, der fik to doser Celvapan (H1N1)v.

Kliniske studier har givet begrænsede immunogenicitets- og sikkerhedsdata for Celvapan (H1N1)v hos raske voksne og ældre og hos børn (se pkt. 4.4, 4.8 og 5.1).

Voksne og ældre

En dosis på 0,5 ml på en fastlagt dato.

Endnu en dosis skal gives efter et interval på mindst tre uger.

Børn og unge i alderen fra 3 til 17 år

En dosis på 0,5 ml på en fastlagt dato.

Endnu en dosis skal gives efter et interval på mindst tre uger.

Børn i alderen fra 6 til 35 måneder

En dosis på 0,5 ml på en fastlagt dato.

Endnu en dosis skal gives efter et interval på mindst tre uger.

Børn yngre end 6 måneder
På nuværende tidspunkt anbefales vaccination ikke til denne aldersgruppe.

For yderligere information se pkt. 4.8 og 5.1.

Det anbefales, at personer, der får en første dosis af Celvapan, færdiggør vaccinationsforløbet med Celvapan (se pkt. 4.4).

Administration

Vaccinationen skal gives som intramuskulær injektion og helst i deltamusklen eller anterolateralt i låret, afhængig af muskelmassen.

4.3 Kontraindikationer

Tidligere anafylaktisk reaktion (dvs. livstruende) over for et af vaccinsens indholdsstoffer eller spor heraf (f.eks. formaldehyd, benzonase, saccharose).

Se pkt. 4.4 for særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Det kan kun forventes, at vaccinen beskytter mod influenza, der er forårsaget af A/California/07/2009 (H1N1)v-lignende stammer.

Der skal udvises forsigtighed, når vaccinen gives til personer med kendt overfølsomhed (ud over anafylaktisk reaktion) over for det aktive stof, over for et af hjælpestofferne og over for sporstofferne, f.eks. formaldehyd, benzonase eller saccharose.

Der er rapporteret overfølsomhedsreaktioner, inkl. sive anafylaksi, efter vaccination med Celvapan (se pkt. 4.8). Sådanne reaktioner er forekommet både hos patienter, der tidligere har haft multiple allergier, og hos patienter uden kendt allergi.

Som ved alle andre injicerbare vacciner bør passende medicinsk behandling og overvågning altid være til stede i tilfælde af sjælden anafylaktisk reaktion ved indgift af vaccinen.

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

Celvapan må under ingen omstændigheder indgives intravaskulært.

Der foreligger ingen data om subkutan brug af Celvapan. Derfor skal sundhedspersonalet vurdere fordele og eventuelle risici i forbindelse med at anvende denne vaccine til personer med trombocytopeni eller blødningsforstyrrelse, der kan kontraindicere intramuskulær injektion, med mindre den mulige fordel opvejer risikoen for blødninger.

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

Det er ikke sikkert, at alle vaccinerede opnår tilstrækkelig beskyttelse (se pkt. 5.1).

Der findes ingen sikkerheds-, immunogenicitets- eller effektdata, der understøtter skift mellem Celvapan og andre (H1N1)v-vacciner.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der foreligger ingen data vedrørende samtidig indgift af Celvapan og andre vacciner. Hvis det skønnes nødvendigt med samtidig indgift af andre vacciner, skal dette ske i forskellige ekstremiteter. Det skal bemærkes, at bivirkningsreaktionerne kan forværres.

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

Efter influenzavaccination er der set falsk positive resultater i serologitests med ELISA-metoden for antistoffer mod human immundefektvirus-1 (HIV-1), hepatitis C virus og især HTLV-1. I disse tilfælde er Western Blot metoden negativ. Disse forbigående falsk positive resultater kan skyldes IgM produktion som respons på vaccinen.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Celvapans sikkerhed under graviditet og amning er blevet vurderet hos et begrænset antal kvinder.

Data fra gravide kvinder vaccineret med forskellige inaktiverede, non-adjuverede influenzavacciner tyder ikke på malformationer eller føtal eller neonatal toksicitet.

Dyrestudier vedrørende reproduktions- og udviklingstoksicitet med H5N1 vaccinstammer (A/Vietnam/1203/2004 og A/Indonesia/05/2005) indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår fertilitet hos hunner, graviditet, embryonal/føtal udvikling, fødsel eller postnatal udvikling (se pkt. 5.3).

Brug af Celvapan kan overvejes under graviditet, hvis det skønnes nødvendigt, og under hensyntagen til officielle retningslinjer.

Celvapan kan bruges under amning.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Nogle af de bivirkninger, der er nævnt i pkt. 4.8 "Bivirkninger" kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

- Kliniske studier med Celvapan (H1N1)v

Voksne og ældre

I et klinisk studie blev der givet en dosis på 7,5 µg Celvapan (H1N1)v til voksne i alderen fra 18 til 59 år (N=101) og ældre over 60 år (N=101). Sikkerhedsdata efter første og anden vaccination antyder en sikkerhedsprofil, der svarer til den, der blev rapporteret for influenzavacciner baseret på en H5N1-stamme.

Bivirkninger fra kliniske studie med Celvapan (H1N1)v hos raske voksne og raske ældre ses i nedenstående tabel.

Kliniske bivirkninger (H1N1)v-studie		
Systemorganklasse (SOK)	Foretrukket MedDRA-term	Hyppighed ¹
INFEKTIONER OG PARASITÆRE SYGDOMME	Nasopharyngitis	Almindelig
PSYKISKE FORSTYRRELSER	Søvnløshed	Almindelig
NERVESYSTEMET	Hovedpine Svimmelhed	Meget almindelig Almindelig
ØJNE	Øjenirritation	Almindelig
LUFTVEJE, THORAX OG MEDIASTINUM	Faryngolaryngeale smerter	Almindelig
MAVE-TARM-KANALEN	Abdominalsmerter	Almindelig
HUD OG SUBKUTANE VÆV	Hyperhidrose Udslæt Urticaria	Almindelig Almindelig Almindelig
KNOGLER, LED, MUSKLER OG BINDEVÆV	Artralgi Myalgi	Almindelig Almindelig
ALMENE SYMPTOMER OG REAKTIONER PÅ ADMINISTRATIONSSTEDET	Træthed Feber Kuldegysninger Utilpashed Reaktioner ved injektionstedet <ul style="list-style-type: none"> • Smerte • Induration • Erytem • Hevelse • Bevægelsesindskrænkning 	Meget almindelig Almindelig Almindelig Almindelig Almindelig Almindelig Almindelig Almindelig

Bivirkningshyppigheden refererer til følgende skala: Meget almindelig ($\geq 1/10$); Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), Meget sjælden ($< 1/10.000$)

Børn og unge i alderen fra 3 til 17 år

I et klinisk studie blev der givet en dosis på 7,5 µg Celvapan (H1N1)v til 51 børn og unge i alderen fra 9 til 17 år og til 51 børn i alderen fra 3 til 8 år. Forekomsten og typen af symptomer efter første og anden vaccination svarer til dem, der blev observeret hos voksne og ældre, der tager Celvapan.

Børn i alderen fra 6 til 35 måneder

I et klinisk studie blev der givet en dosis på 7,5 µg Celvapan (H1N1)v til 69 spædbørn og yngre børn i alderen fra 6 til 35 måneder.

¹ repræsenterer den højeste observerede hyppighed enten hos raske voksne eller raske ældre.

Bivirkninger fra pædiatriske kliniske studier med CELVAPAN (H1N1)v ses i nedenstående tabel.

Kliniske bivirkninger (H1N1)v-studie				
Systemorganklasse (SOK)	Foretrukket MedDRA-term	Hyppighed		
		9 - 17 år	3 - 8 år	6 – 35 måneder
METABOLISME OG ERNÆRING	Nedsat appetit	-	-	Almindelig
PSYKISKE FORSTYRRELSER	Søvnforstyrrelser	-	-	Meget almindelig
	Rastløshed	-	-	Almindelig
NERVESYSTEMET	Hovedpine	Almindelig	Almindelig	Almindelig
	Gråd	-	-	Almindelig
	Døsighed	-	-	Almindelig
ØRE OG LABYRINT	Vertigo	Almindelig	-	-
LUFTVEJE, THORAX OG MEDIASTINUM	Hoste	-	-	Almindelig
MAVE-TARM-KANALEN	Abdominal smerter	Almindelig	-	Almindelig
	Kvalme	Almindelig	-	Almindelig
	Opkastning	Almindelig	Almindelig	Almindelig
	Diarre	-	Almindelig	Almindelig
HUD OG SUBKUTANE VÆV	Hyperhidrose	-	-	Almindelig
	Udslæt	-	-	Almindelig
KNOGLER, LED, MUSKLER OG BINDEVÆV	Myalgi	Almindelig	-	-
	Ekstremitetssmerter	Almindelig	-	-
ALMENE SYMPTOMER OG REAKTIONER PÅ ADMINISTRATIONS-STEDET	Træthed	-	Almindelig	-
	Feber	-	Almindelig	Meget almindelig
	Kuldegysninger	Almindelig	Almindelig	Almindelig
	Irritabilitet	-	-	Almindelig
	Utilpashed	-	-	Almindelig
	Reaktioner ved injektionssstedet	-	-	-
	• Smerte	Meget almindelig	Almindelig	Almindelig
	• Induration	Almindelig	Almindelig	Almindelig
• Erytem	Almindelig	Almindelig	Almindelig	
• Hævelse	Almindelig	Almindelig	Almindelig	

Bivirkningshyppigheden refererer til følgende skala: Meget almindelig ($\geq 1/10$); Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), Sjældent ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), Meget sjældent ($< 1/10.000$)

- Kliniske studier med en version af Celvapan, som indeholder H5N1-vaccinestamme

Kliniske studier blev udført med en version af Celvapan, som indeholder en H5N1-vaccinestamme (se pkt. 5.1.) hos ca. 3.700 personer (i alderen fra 18 til 60 år og derover) og hos særlige risikogrupper, bestående af immunkompromitterede personer og patienter med kroniske sygdomstilstande, med ca. 300 personer hver gruppe.

De fleste bivirkninger var af mild karakter, af kort varighed og på niveau med dem, der fremkaldes af influenzavacciner. Der var færre bivirkninger efter den anden dosis af vaccinen end efter den første dosis. Sikkerhedsprofilen hos raske personer over 60 år, hos immunkompromitterede personer og hos patienter med kroniske sygdomstilstande svarer til sikkerhedsprofilen hos raske personer.

- Bivirkningsovervågning efter markedsføringen

Pandemisk observationsstudie med Celvapan (H1N1)v

I et pandemisk observationssikkerhedsstudie med 3.216 personer i alderen 6 måneder til 60 år og derover var beskaffenheden af bivirkninger i overensstemmelse med de bivirkninger, der er set hos voksne og børn i andre kliniske studier. Følgende bivirkninger blev rapporteret med en højere hyppighed end i andre kliniske studier:

Voksne i alderen 18 år og derover:

Meget almindelig: Smerte ved injektionsstedet, rødme ved injektionsstedet, muskelsmerter
Ikke almindelig: Influenzalignende sygdom

Børn og unge i alderen 5 til 17 år:

Meget almindelig: Træthed, hovedpine
Ikke almindelig: Hoste

Børn i alderen 6 måneder til 5 år:

Meget almindelig: Rødme ved injektionsstedet, døsighed, irritabilitet, appetitløshed, gråd

Celvapan (H1N1)v

Følgende yderligere bivirkninger er blevet rapporteret efter markedsføringen hos voksne og børn, der får Celvapan (H1N1)v.

Hyppigheden af disse bivirkninger er ukendt.

Immunsystemet:

Anafylaktisk reaktion*, overfølsomhed*

Nervesystemet:

Feberkramper
Hypæstesi

Hud og subkutane væv:

Angioødem

*Sådanne reaktioner er kommet til udtryk ved respiratorisk lidelse, hypotension, takykardi, takypnø, cyanose, feber, rødmen, angioødem og urticaria

Knogler, led, muskler og bindevæv:

Ekstremitetssmerter (i de fleste tilfælde rapporteret som smerte i armen med injektionsstedet)

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet:

Influenzalignende sygdom

Trivalente, årlige influenzavacciner.

I forbindelse med bivirkningsovervågningen efter markedsføringen af æggebaserede, trivalente, sæsonbetingede influenzavacciner er følgende alvorlige bivirkninger indberettet.

Ikke almindelig:

Generaliserede hudreaktioner.

Sjælden:

Neuralgi, paræstesi, forbigående trombocytopeni.

Meget sjælden:

Vasculitis med forbigående påvirkning af nyrerne.

Neurologiske sygdomme, f.eks. encefalomyelitis, neuritis og Guillain-Barré syndrom.

Indberetning af mistænkte bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af mistænkte bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle mistænkte bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V.

4.9 Overdosering

Der er ikke rapporteret tilfælde af overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Influenzavacciner, ATC-kode J07BB01

Kliniske studier med Celvapan (H1N1)v giver aktuelt:

- Sikkerheds- og immunogenicitetsdata opnået tre uger efter indgivelse af to doser Celvapan (H1N1)v hos raske voksne i alderen fra 18 år og ældre.
- Sikkerheds- og immunogenicitetsdata opnået tre uger efter indgivelse af to doser Celvapan (H1N1)v hos raske børn i alderen fra 6 måneder til 17 år.

Kliniske studier, hvor en version af Celvapan indeholdende HA stammende fra A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) blev indgivet på dag 0 og dag 21, giver:

- Sikkerheds- og immunogenicitetsdata hos raske voksne, inklusive ældre.
- Sikkerheds- og immunogenicitetsdata hos særlige risikogrupper (immunsvækkede og kronisk syge personer).

Immunrespons mod A/California/07/2009(H1N1)v

Immunogeniciteten af vaccinen indeholdende 7,5 µg non-adjuveret HA fra stamme A/California/07/2009 (H1N1)v er blevet vurderet i kliniske studier med voksne i alderen fra 18 år og ældre (N=200), med børn og unge i alderen fra 3 til 17 år (N=102) og med spædbørn og yngre børn i alderen fra 6 til 35 måneder (N=68), der fik medicinen på dag 0 og 21.

Voksne i alderen fra 18 år og ældre

Efter vaccination var seroprotektionsværdi, serokonversionsværdi og serokonversionsfaktor for anti-HA-antistof, målt med enkelt radial hæmolyse (SRH) hos voksne i alderen fra 18 til 59 år og ældre på 60 år og derover, som følger:

SRH-analyse	Alle personer		Seronegative personer ved basislinje ($\leq 4 \text{ mm}^2$)	
	Efter 21 dage		Efter 21 dage	
	1. dosis	2. dosis	1. dosis	2. dosis
18 til 59 år	N=99		N=33	
Seroprotektionsværdi*	75,8 % (66,1; 83,8)	80,8 % (71,7; 88,0)	69,7 % (51,3; 84,4)	78,8 % (61,1; 91,0)
Serokonversionsværdi**	64,6 % (54,4; 74,0)	70,7 % (60,7; 79,4)	69,7 % (51,3; 84,4)	78,8 % (61,1; 91,0)
Serokonversionsfaktor***	3,4 (2,8; 4,3)	4,1 (3,3; 5,1)	7,1 (4,5; 11,0)	5,5 (0,5; 13,8)
≥ 60 år	N=101		N=22	
Seroprotektionsværdi*	76,2 % (66,7; 84,1)	82,2 % (73,3; 89,1)	50,0 % (28,2; 71,8)	63,6 % (40,7; 82,8)
Serokonversionsværdi**	28,7 % (20,1; 38,6)	35,6 % (26,4; 45,8)	50,0 % (28,2; 71,8)	63,6 % (40,7; 82,8)
Serokonversionsfaktor***	1,8 (1,5; 2,1)	2,0 (1,7; 2,4)	3,9 (2,3; 6,7)	5,6 (3,4; 9,2)

* SRH-område $> 25 \text{ mm}^2$

** enten SRH-område $> 25 \text{ mm}^2$ hvis basislinjepróven er negativ eller 50 % stigning i SRH-område, hvis basislinjepróven $> 4 \text{ mm}^2$

*** geometrisk middelstigning

Efter vaccination var tallene for personer med neutraliserende antistoftitres ≥ 40 , serokonversionsværdi og serokonversionsfaktor, målt med mikroneutraliseringsanalyse (MN) hos voksne i alderen fra 18 til 59 år og ældre på 60 år og derover, som følger:

MN-analyse	Alle personer		Seronegative personer ved basislinje ($< 1:10$)	
	Efter 21 dage		Efter 21 dage	
	1. dosis	2. dosis	1. dosis	2. dosis
18 til 59 år	N=100		N=39	
Seroneutraliseringsværdi*	87,0 % (78,8; 92,9)	98,0 % (92,9; 99,8)	74,4 % (57,9; 87,0)	97,4 % (86,2; 99,9)
Serokonversionsværdi**	80,0 % (70,8; 87,3)	86,9 % (78,6; 92,8)	84,6 % (69,5; 94,1)	97,4 % (86,2; 99,9)
Serokonversionsfaktor***	21,3 (14,6; 31,2)	29,0 (20,5; 41,0)	28,8 (15,2; 54,5)	55,3 (32,0; 95,6)
≥ 60 år	N=101		N=34	
Seroneutraliseringsværdi*	70,3 % (60,4; 79,0)	82,2 % (73,3; 89,1)	55,9 % (37,9; 72,8)	76,3 % (59,8; 88,6)
Serokonversionsværdi**	55,4 % (45,2; 65,3)	71,3 % (61,4; 79,9)	73,5 % (55,6; 87,1)	94,7 % (82,3; 99,4)
Serokonversionsfaktor***	5,0 (3,8; 6,6)	7,6 (5,9; 9,9)	7,1 (4,4; 11,3)	15,0 (10,1; 22,2)

* MN-titer $\geq 1:40$

** > 4 -dobbelstigning i MN-titer

*** geometrisk middelstigning

Forekomst af anti-HA-antistoffer 180 dage efter den første vaccination, målt med enkelt radial hæmolyse (SRH) og mikroneutraliseringsanalyse (MN) hos voksne i alderen 18 til 59 år og hos ældre personer på 60 år og derover, var som følger:

Antistofforekomst	Alle personer		Seronegative personer ved basislinje (<1:10)	
	Efter 181 dage		Efter 181 dage	
	SRH	MN	SRH	MN
18 til 59 år	N=98	N=98	N=33	N=32
Seroprotektion /	80,6%	94,9%	78,8%	90,6%
Seroneutraliseringsværdi*	(71,4; 87,9)	(88,5; 98,3)	(61,1; 91,0)	(75,0; 98,0)
Serokonversionsværdi**	68,4%	83,7%	78,8%	96,9%
	(58,2; 77,4)	(74,8; 90,4)	(61,1; 91,0)	(83,8; 99,9)
Serokonversionsfaktor***	3,6	15,0	8,0	30,0
	(2,9; 4,4)	(11,0; 20,4)	(5,7; 11,4)	(1,7; 50,8)
≥60 år	N=101	N=101	N=22	N=24
Seroprotektion /	80,2%	79,2%	59,1%	66,7%
Seroneutraliseringsværdi*	(71,1; 87,5)	(68,9; 85,8)	(36,4; 79,3)	(44,7; 84,4)
Serokonversionsværdi**	30,7%	54,5%	59,1%	83,3%
	(21,9; 40,7)	(44,2; 64,4)	(36,4; 79,3)	(62,6; 95,3)
Serokonversionsfaktor***	1,8	4,6	4,6	8,9
	(1,5; 2,1)	(3,7; 5,7)	(2,9; 7,3)	(5,6; 14,0)

* SRH-område > 25 mm²; MN-titer ≥1:40;

** enten SRH-område > 25 mm², hvis basislinjeprøven er negativ, eller 50 % stigning i SRH-område, hvis basislinjeprøven > 4 mm²; > 4-dobbelst stigning i MN-titer;

*** geometrisk middelstigning

Børn og unge (i alderen fra 3 – 17 år)

Seroprotektionsværdi, serokonversionsværdi og serokonversionsfaktor for anti-HA-antistof, målt med enkelt radial hæmolyse (SRH) hos børn og unge i alderen fra 3 til 17 år, var som følger:

SRH-analyse	Alle personer		Seronegative personer ved basislinje (≤4 mm ²)	
	Efter 21 dage		Efter 21 dage	
	1. dosis	2. dosis	1. dosis	2. dosis
3 til 8 år	N=51		N=31	
Seroprotektionsværdi*	51,0 %	88,2 %	58,1 %	93,5 %
	(36,6; 65,2)	(76,1; 95,6)	(39,1; 75,5)	(78,6; 99,2)
Serokonversionsværdi**	47,1 %	88,2 %	58,1 %	93,5 %
	(32,9; 61,5)	(76,1; 95,6)	(39,1; 75,5)	(78,6; 99,2)
Serokonversionsfaktor***	3,5	8,6	5,8	15,0
	(2,5; 4,9)	(6,6; 11,3)	(3,9; 8,8)	(12,4; 18,1)
9 til 17 år	N=50		N=29	
Seroprotektionsværdi*	80,0 %	88,0 %	82,8 %	93,1 %
	(66,3; 90,0)	(75,7; 95,5)	(64,2; 94,2)	(77,2; 99,2)
Serokonversionsværdi**	74,0 %	84,0 %	82,8 %	93,1 %
	(59,7; 85,4)	(70,9; 92,8)	(64,2; 94,2)	(77,2; 99,2)
Serokonversionsfaktor***	6,8	8,9	9,8	13,8
	(5,0; 9,2)	(6,6; 11,9)	(6,9; 14,0)	(10,3; 18,4)

* SRH-område > 25 mm²

** enten SRH-område > 25 mm² hvis basislinjeprøven er negativ eller 50 % stigning i SRH-område, hvis basislinjeprøven > 4 mm²

*** geometrisk middelstigning

Efter vaccination var tallene for personer med neutraliserende antistoftitre ≥ 40 , serokonversionsværdi og serokonversionsfaktor, målt med mikroneutraliseringsanalyse (MN) hos børn og unge i alderen fra 3 til 17 år, som følger:

MN-analyse	Alle personer		Seronegative personer ved basislinje (<1:10)	
	Efter 21 dage		Efter 21 dage	
	1. dosis	2. dosis	1. dosis	2. dosis
3 til 8 år	N=51		N=47	
Seroneutraliseringsværdi*	84,3 % (71,4; 93,0)	100,0 % (93,0; 100,0)	83,0 % (69,2; 92,4)	100,0 % (92,5; 100,0)
Serokonversionsværdi**	94,1 % (83,8; 98,8)	100,0 % (93,0; 100,0)	93,6 % (82,5; 98,7)	100,0 % (92,5; 100,0)
Serokonversionsfaktor***	12,9 (9,5; 17,5)	156,9 (119,4; 206,2)	13,5 (9,7; 18,8)	108,2 (101,1; 215,7)
9 til 17 år	N=51		N=34	
Seroneutraliseringsværdi*	94,1 % (83,8; 98,8)	100,0 % (93,0; 100,0)	91,2 % (76,3; 98,1)	100,0 % (89,7; 100,0)
Serokonversionsværdi**	100,0 % (93,0; 100,0)	100,0 % (93,0; 100,0)	100,0 % (89,7; 100,0)	100,0 % (89,7; 100,0)
Serokonversionsfaktor***	33,3 (22,2; 50,0)	115,6 (87,4; 152,8)	29,1 (17,9; 47,7)	137,5 (99,5; 189,9)

* MN-titer $\geq 1:40$

** ≥ 4 -dobbelst stigning i MN-titer

*** geometrisk middelstigning

Forekomst af anti-HA-antistoffer 180 dage og 360 dage efter den første vaccination, målt med enkelt radial hæmolyse (SRH) og mikroneutraliseringsanalyse (MN) hos børn og unge i alderen 3 til 17 år, var som følger:

Antistofforekomst	Dag 181		Dag 361	
	SRH	MN	SRH	MN
9 til 17 år	N=49		N=29	
Seroprotektion /	98,0 %	100 %	96,6 %	88,9 %
Seroneutraliseringsværdi*	(89,4; 99,9)	(92,5; 100,0)	(82,2; 99,9)	(70,8; 97,6)
Serokonversionsværdi**	92,0 % (80,8; 97,8)	100 % (92,5; 100,0)	93,1 % (77,2; 99,2)	96,3 % (81,0; 99,9)
Serokonversionsfaktor***	7,8 (6,2; 9,9)	66,4 (47,4; 93,1)	6,5 (4,7; 9,0)	26,7 (16,6; 43,1)
3 til 8 år	N=51		N=33	
Seroprotektion /	79,6 %	100 %	54,5 %	100 %
Seroneutraliseringsværdi*	(65,7; 89,8)	(92,5; 100,0)	(36,4; 71,9)	(88,8; 100,0)
Serokonversionsværdi**	77,6 % (63,4; 88,2)	100 % (92,5; 100,0)	57,6 % (39,2; 74,5)	96,8 % (83,3; 99,9)
Serokonversionsfaktor***	5,6 (4,5; 7,1)	59,5 (45,1; 78,3)	4,5 (3,4; 6,1)	26,5 (18,5; 37,9)

* SRH-område $> 25 \text{ mm}^2$, MN-titer $\geq 1:40$;

** enten SRH-område $> 25 \text{ mm}^2$, hvis basislinjeprøven er negativ, eller 50 % stigning i SRH-område, hvis basislinjeprøven $> 4 \text{ mm}^2$; ≥ 4 -dobbelst stigning i MN-titer;

*** geometrisk middelstigning

Spædbørn og børn i alderen fra 6 – 35 måneder

Seroprotektionsværdi, serokonversionsværdi og serokonversionsfaktor for anti-HA-antistof, målt med enkelt radial hæmolyse (SRH) hos børn i alderen fra 6 til 35 måneder, var som følger:

SRH-analyse	Alle personer		Seronegative personer ved basislinje ($\leq 4 \text{ mm}^2$)	
	Efter 21 dage		Efter 21 dage	
	1. dosis	2. dosis	1. dosis	2. dosis
6 til 11 måneder	N=19		N=15	
Seroprotektionsværdi*	31,6% (12,6; 56,6)	78,9% (54,4; 93,9)	33,3 % (11,8; 61,6)	80,0 % (51,9; 95,7)
Serokonversionsværdi**	31,6% (12,6; 56,6)	84,2% (60,4; 96,6)	33,3 % (11,8; 61,6)	80,0 % (51,9; 95,7)
Serokonversionsfaktor***	1,9 (1,2 ; 3,0)	7,6 (4,9 ; 11,7)	2,1 (1,1; 3,7)	9,0 (5,6; 14,5)
12 til 35 måneder	N=49		N=40	
Seroprotektionsværdi*	24,5 % (13,3; 38,9)	95,9 % (86,0; 99,5)	20,0 % (9,1; 35,6)	95,0 % (83,1; 99,4)
Serokonversionsværdi**	22,4 % (11,8; 36,6)	91,8 % (80,4; 97,7)	20,0 % (9,1; 35,6)	95,0 % (83,1; 99,4)
Serokonversionsfaktor***	1,8 (1,4; 2,5)	11,2 (9,3; 13,4)	1,8 (1,3; 2,5)	12,5 (10,7; 14,5)

* SRH-område $> 25 \text{ mm}^2$

** enten SRH-område $> 25 \text{ mm}^2$, hvis basislinjepróven er negativ eller 50 % stigning i SRH-område, hvis basislinjepróven $> 4 \text{ mm}^2$

*** geometrisk middelstigning

Efter vaccination var tallene for personer med neutraliserende antistoftitre ≥ 40 , serokonversionsværdi og serokonversionsfaktor, målt med mikroneutraliseringsanalyse (MN) hos børn i alderen fra 6 til 35 måneder, som følger:

MN-analyse	Alle personer		Seronegative personer ved basislinje ($< 1:10$)	
	Efter 21 dage		Efter 21 dage	
	1. dosis	2. dosis	1. dosis	2. dosis
6 til 11 måneder	N=17	N=19	N=17	N=19
Seroneutraliseringsværdi*	35,3% (14,2; 61,7)	100% (82,4; 100,0)	35,3% (14,2; 61,7)	100% (82,4; 100,0)
Serokonversionsværdi**	76,5% (50,1; 93,2)	100% (82,4; 100,0)	76,5% (50,1; 93,2)	100% (82,4; 100,0)
Serokonversionsfaktor***	4,5 (2,7; 7,5)	60,6 (27,9; 131,7)	4,5 (2,7; 7,5)	60,6 (27,9; 131,7)
12 til 35 måneder	N=49		N=48	
Seroneutraliseringsværdi*	55,1% (40,2; 69,3)	100% (92,7; 100,0)	54,2% (39,2; 68,6)	100,0% (92,6; 100,0)
Serokonversionsværdi**	75,5% (61,1; 86,7)	100% (92,7; 100,0)	75,0% (60,4; 86,4)	100,0% (92,6; 100,0)
Serokonversionsfaktor***	6,6 (4,6; 9,4)	108,0 (75,5; 154,5)	6,7 (4,7 ; 9,6)	112,4 (78,7 ; 160,5)

* MN-titer $\geq 1:40$

** ≥ 4 -dobbelst stigning i MN-titer

*** geometrisk middelstigning

Forekomst af anti-HA-antistoffer 180 dage og 360 dage efter den første vaccination, målt med enkelt radial hæmolyse (SRH) og mikroneutraliseringsanalyse (MN) hos spædbørn og yngre børn i alderen 6 til 35 måneder, var som følger:

Antistofforekomst	Dag 181		Dag 361	
	SRH	MN	SRH	MN
12 til 35 måneder	N=47	N=47	N=31	N=31
Seroprotektion /	68,1 %	100 %	48,8 %	90,3 %
Seroneutraliseringsværdi*	(52,9; 80,9)	(92,5; 100,0)	(30,2; 66,9)	(74,2; 98,0)
Serokonversionsværdi**	63,8 %	100 %	45,2 %	93,5 %
	(48,5; 77,3)	(92,5; 100,0)	(27,3; 64,0)	(78,6; 99,2)
Serokonversionsfaktor***	5,7	40,2	4,1	18,3
	(4,7; 7,0)	(29,2; 55,4)	(3,0; 5,5)	(11,2; 29,8)
6 til 11 måneder	N=16	N=13	N=13	N=11
Seroprotektion /	37,5 %	100 %	30,8 %	81,3 %
Seroneutraliseringsværdi*	(15,2; 64,6)	(75,3; 100,0)	(9,1; 61,4)	(48,2; 97,7)
Serokonversionsværdi**	37,5 %	100 %	30,8 %	100 %
	(15,2; 64,6)	(75,3; 100,0)	(9,1; 61,4)	(71,5; 100,0)
Serokonversionsfaktor***	2,9	19,3	2,6	17,6
	(2,0; 4,4)	(13,8; 27,0)	(1,5; 4,5)	(7,1; 43,4)

* SRH-område > 25 mm², MN-titer ≥ 1:40;

** enten SRH-område > 25 mm², hvis basislinjeprøven er negativ, eller 50 % stigning i SRH-område, hvis basislinjeprøven > 4 mm²; > 4-dobbelt stigning i MN-titer;

*** geometrisk middelstigning

Efter en boostervaccination med en godkendt, trivalent virusmal influenzavaccine (for influenzasæsonen 2010/2011 på den nordlige halvkugle) givet 12 måneder senere, var seroprotektionsværdier, serokonversionsværdier og serokonversionsfaktorer (sammenlignet med antistofniveauer før boostervaccination) for H1N1-komponenten, målt med SRH- og MN-analyser, som følger:

21-28 dage efter boostervaccination	9 til 17 år		3 til 8 år	
	SRH	MN	SRH	MN
	N=29	N=27	N=33	N=31
Seroprotektion /	100 %	100 %	100 %	100 %
Seroneutraliseringsværdi*	(88,1; 100,0)	(87,2; 100,0)	(89,4; 100,0)	(88,8; 100,0)
Serokonversionsværdi**	40,0 %	93,1 %	85,3 %	100 %
	(22,7; 59,4)	(77,2; 99,2)	(68,9; 95,0)	(89,7; 100,0)
Serokonversionsfaktor***	1,5	13,7	2,7	29,8
	(1,3; 1,7)	(9,4; 20,0)	(2,2; 3,4)	(20,1; 44,1)
	12 til 35 måneder		6 til 11 måneder	
	N=31	N=29	N=11	N=9
Seroprotektion /	100 %	100 %	100 %	100 %
Seroneutraliseringsværdi*	(88,8; 100,0)	(88,1; 100,0)	(71,5; 100,0)	(66,4; 100,0)
Serokonversionsværdi**	87,1 %	96,6 %	90,9 %	100 %
	(70,2; 96,4)	(82,2; 99,9)	(58,7; 99,8)	(71,5; 100,0)
Serokonversionsfaktor***	3,6	38,7	4,9	29,1
	(2,8; 4,6)	(23,9; 62,7)	(2,7; 8,9)	(11,6; 73,1)

* SRH-område > 25 mm², MN-titer ≥ 1:40;

** enten SRH-område > 25 mm², hvis basislinjeprøven er negativ, eller 50 % stigning i SRH-område, hvis basislinjeprøven > 4 mm²; > 4-dobbelt stigning i MN-titer;

*** geometrisk middelstigning

Immunrespons mod en version af Celvapan indeholdende A/H5N1-vaccinestamme

Immunogeniciteten af vaccinen indeholdende 7,5 µg non-adjuveret HA udvundet fra stamme A/Vietnam/1203/2004 er blevet vurderet i to kliniske studier med voksne på 18 – 59 år (N=312) og ældre på 60 år og derover (N=272), der fik medicinen på dag 0 og dag 21.

Seroprotektionsværdier, serokonversionsværdier og serokonversionsfaktorer rapporteret hos voksne og ældre var sammenlignelige med værdierne for Celvapan (H1N1)v.

Resultater af vaccineeffektivitetsstudie på Jersey

Effektiviteten af pandemisk vaccine mod medicinsk behandlet influenzalignende sygdom (ILI), der er laboratoriebekræftet som A(H1N1)v, blev bedømt i forbindelse med vaccinationskampagnen på Jersey i 2009/2010 i et case-kontrol studie (testnegativt). Små børn i alderen fra 6 måneder til 9 år fik Celvapan, mens større børn i alderen 9-18 år fik en adjuveret pandemisk splitvaccine. Der var ingen rapporterede vaccinesvigt i disse to pædiatriske aldersgrupper. Råvaccineeffektiviteten af en dosis pandemisk vaccine hos børn var 100 % (95 % CI: 70-100 %).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Ikke relevant.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske toksicitetsdata opnået med Celvapan, som indeholder en H5N1-vaccinestamme ved gentagen dosering hos rotter viste ændringer i leverenzymet og calciumniveauer. Sådanne forandringer i leverfunktionen er til dato ikke iagttaget i kliniske studier med mennesker. Forandringer i calciummetabolismen er ikke blevet undersøgt i kliniske studier med mennesker.

Reproduktionstoksicitetsstudie i dyr viste ingen skadelige virkninger på fertilitet, embryonets/fostrets udvikling, fødslen eller den postnatale udvikling.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Trometamol
Natriumchlorid
Vand til injektionsvædske
Polysorbat 80

6.2 Uforlideligheder

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

6.3 Opbevaringstid

18 måneder
Produktet bør anvendes omgående efter første åbning. Der er påvist en kemisk og fysisk holdbarhed i op til 3 timer ved stuetemperatur.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter anbrud af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Én pakke med 20 multidosis hætteglas (type I glas) på 5 ml suspension (10 x 0,5 ml doser) med en prop (bromobutylgummi).

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Vaccinen bør have stuetemperatur før brug. Omrystes før brug.

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

Ikke anvendte vacciner samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Nanotherapeutics Bohumil, s.r.o.

Bohumil 138

28.163 Jevany

Tjekkiet

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/08/506/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

04/03/2009

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

MM/ÅÅÅÅ

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs (EMAs) hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

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

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

Navn og adresse på fremstillerne af det (de) biologisk aktive stof(fer)

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

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Austria

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelsen

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Austria

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

- **Officiel batchfrigivelse**

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

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

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

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

- **Risikostyringsplan (RMP)**

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

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur

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

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

- **Yderligere risikominimeringsforanstaltninger**

- Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal aftale forholdsregler med medlemsstaterne for at lette identifikation og sporbarhed af vaccinen A/(H1N1)v indgivet til hver enkel patient, for at minimere medicineringsfejl og for at hjælpe patienter og sundhedspersonale med indrapportering af bivirkninger. Dette kan omfatte, at indehaveren af markedsføringstilladelsen forsyner hver enkelt pakning vaccine med et klistermærke med navn og batchnummer.
- Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal aftale en måde med medlemsstaterne, der giver patienter og sundhedspersonale mulighed for kontinuerlig adgang til opdateret information om Celvapan.
- Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal aftale betingelserne med medlemsstaterne for en målrettet kommunikation til sundhedspersonale omhandlende følgende:
 - Korrekt håndtering af vaccinen før indgivelse.
 - Prioritering af bivirkningsindrapportering, dvs. fatale og livstruende bivirkninger, uventede alvorlige bivirkninger, bivirkninger med speciel interesse (AESI).
 - Minimummængde af data, der skal indsendes ved individuelle patientsikkerhedsrapporter for at lette evaluering og identifikation af vaccinen, indgivet til hver enkelt person, inklusive lægemidlets navn, fremstiller og batchnummer.
 - Hvordan bivirkninger skal indrapporteres, hvis der er oprettet et specifikt notifikationsystem.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Celvapan injektionsvæske, suspension
Influenzavaccine (H1N1)v (hele virion, vero-celleafledt, inaktiveret)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Influenzavaccine, hel virus, inaktiveret, indeholder antigen af stamme*:

A/California/07/2009 (H1N1)v 7,5 mikrogram**
pr. 0,5 ml dosis

* dyrket i vero-celler (kontinuerlig cellelinje fra pattedyr)

** angivet i mikrogram hæmagglutinin

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Trometamol
natriumchlorid
vand til injektionsvæsker
polysorbat 80

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension.
20 multidosis hætteglas (10 doser pr. hætteglas – 0,5 ml pr. dosis)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Intramuskulær anvendelse.
Vaccinen bør have stuetemperatur før brug.
Omrystes før brug.
Efter første åbning skal indholdet bruges inden 3 timer.

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Må ikke injiceres intravaskulært.

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

Bør destrueres i henhold til lokale bestemmelser.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Nanotherapeutics Bohumil, s.r.o.
Bohumil 138
28.163 Jevany
Tjekkiet

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/08/506/001

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receiptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Fritaget fra krav om blindeskrift.

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET TIL HÆTTEGLAS MED 10 DOSER

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Celvapan injektionsvæske, suspension
Influenzavaccine (H1N1)v (hel virus, vero-celleafledt, inaktiveret)

i.m.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Omrystes før brug

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Batch

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

MULTIDOSIS hætteglas (10 doser af 0,5 ml per hætteglas)

6. ANDET

Efter den første åbning skal hætteglasset bruges inden 3 timer.

Nanotherapeutics Bohumil, s.r.o.
Bohumil 138
28.163 Jevany
Tjekkiet

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

B. INDLÆGSSEDDEL

INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN

CELVAPAN injektionsvæske suspension

Influenzavaccine (H1N1)v (hele virion, vero-celleafledt, inaktiveret)

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

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

Oversigt over indlægssedlen

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

1. Virkning og anvendelse

Celvapan er en vaccine mod influenza forårsaget af A(H1N1)v 2009 virus

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

2. Det skal du vide, før du får Celvapan

Du må ikke få Celvapan:

- hvis du tidligere har haft en pludselig, livstruende allergisk reaktion over for indholdsstofferne i Celvapan eller over for de øvrige indholdsstoffer, der kan være til stede som sporrester: formaldehyd, benzonase, saccharose.
 - Symptomer på en allergisk reaktion kan være kløende hududslæt, vejrtrækningsbesvær og hævelse i ansigt eller tunge.

Hvis du er usikker, skal du tale med din læge eller sygeplejerske, før du får vaccinen.

Lægen eller sygeplejersken vil være ekstra forsigtig med at behandle dig med Celvapan:

Før du får Celvapan, skal du fortælle lægen eller sygeplejersken,

- hvis du har haft en allergisk reaktion anderledes end en pludselig, livstruende allergisk reaktion over for indholdsstofferne i denne vaccine, over for formaldehyd, benzonase eller saccharose (se pkt. 6. Yderligere oplysninger).
- hvis du har en kraftig infektion med høj temperatur (over 38 °C). Er dette tilfældet, vil din vaccination som regel blive udsat, indtil du har det bedre. En mindre infektion som en forkølelse bør ikke være noget problem, men din læge eller sygeplejerske bør vejlede dig med hensyn til, om du stadig bør vaccineres med Celvapan,
- hvis du har problemer med dit immunforsvar, da din respons på vaccinen så kan være dårlig.

- hvis du skal have taget en blodprøve for at se efter tegn på infektion med visse vira. I de første par uger efter vaccination med Celvapan er resultaterne af disse analyser muligvis ikke korrekte. Fortæl den læge, der ønsker disse analyser, at du for nylig har fået Celvapan.
- hvis du har en blødningssygdom, let kommer til at bløde eller nemt får blå mærker.

Hvis noget af ovenstående er tilfældet for dig, eller hvis du ikke er helt sikker, skal du tale med lægen eller sygeplejersken, før du får Celvapan. Det skyldes, at vaccination muligvis frarådes eller bør udsættes.

Brug af anden medicin sammen med Celvapan

Fortæl det altid til lægen eller sygeplejersken, hvis du bruger anden medicin eller har brugt det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept, og hvis du for nylig har fået en anden vaccine.

Der findes ingen data vedrørende samtidig brug af Celvapan-vaccinen og andre vacciner. Hvis dette imidlertid ikke kan undgås, bør vaccinerne injiceres i hver deres arm. Vær opmærksom på, at bivirkningerne herved kan forstærkes.

Graviditet og amning

Fortæl det til din læge, hvis du er gravid, tror du måske er gravid, eller planlægger at få et barn. Din læge bør diskutere med dig, om du skal vaccineres med Celvapan.

Du må gerne få vaccinen, mens du ammer.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Nogle bivirkninger nævnt i pkt. 4. "Bivirkninger" kan påvirke din evne til at køre bil og til at arbejde med værktøj eller maskiner.

3. Sådan får du Celvapan

En læge eller sygeplejerske vil give dig vaccinen i henhold til de officielle retningslinjer. Vaccinen bliver indsprøjtet i en muskel (ofte i overarmen). Vaccinen må aldrig gives i en blodåre (vene).

Voksne og ældre:

Du skal have en dosis på 0,5 ml af vaccinen.
Der gives endnu en dosis af vaccinen efter mindst tre uger.

Børn og unge i alderen fra 6 måneder til 17 år:

Du skal have en dosis på 0,5 ml af vaccinen.
Du skal have endnu en vaccinedosis efter mindst tre uger.

Børn yngre end 6 måneder:

På nuværende tidspunkt anbefales vaccination ikke til denne aldersgruppe.

Når Celvapan er givet som første dosis, anbefales det, at Celvapan (og ingen anden vaccine mod (H1N1)v) gives for at færdiggøre vaccinationsforløbet.

4. Bivirkninger

Celvapan kan som al anden medicin have bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Der kan opstå allergiske reaktioner efter vaccinationen, som i sjældne tilfælde kan føre til shock. Lægerne er opmærksomme på risikoen for dette og har en nødbehandling klar til brug, hvis det skulle ske.

Bivirkninger i kliniske studier hos voksne og ældre

Der er set følgende bivirkninger ved brug af Celvapan (H5N1)v i kliniske studier hos voksne, inklusive ældre. I de kliniske studier var de fleste bivirkninger lette og kortvarige.

Meget almindelig:

- hovedpine
- træthed

Almindelig:

- løbenæse og ondt i halsen
- søvnløshed (søvnbesvær)
- svimmelhed
- øjenirritation
- mavepine
- øget svedtendens
- udslæt, nældefeber
- smerter i led og muskler
- feber, kuldegysninger, ubehag (generel utilpashed)
- smerte, rødmen, hævelse eller hårdhed i stedet, hvor indsprøjtningen blev givet, nedsat bevægelighed i den arm, hvori indsprøjtningen blev givet

Bivirkninger i kliniske studier hos børn

Børn og unge i alderen fra seks måneder til 17 år

I et klinisk studie svarede hyppigheden og typen af bivirkninger efter den første og den anden indsprøjtning stort set til det, der blev set hos voksne og ældre ved brug af Celvapan. Der var dog visse forskelle med hensyn til hyppigheden og typen af bivirkninger. Specifikt blev der hyppigt set hovedpine, svimmelhed, hoste, kvalme, opkastning, diarré, smerter i arme eller ben samt træthed hos børn og unge.

Endvidere forekom smerter ved stedet for indsprøjtning meget hyppigt hos børn og unge i alderen 9-17 år.

Hos børn i alderen fra 6 måneder til 35 måneder var søvnforstyrrelse og feber meget almindelige reaktioner, og appetitløshed, rastløshed, irritabilitet, gråd og søvnighed var almindelige reaktioner.

Bivirkninger i pandemiske observationsstudier med CELVAPAN (H1N1)v

Resultater af et klinisk studie udført med markedsført vaccine bekræftede den sikkerhedsprofil, som blev set i de kliniske studier. Følgende bivirkninger blev rapporteret med en højere hyppighed end i andre kliniske studier:

Voksne i alderen 18 år og derover:

Meget almindelig: Smerte og rødme det sted, hvor indsprøjtningen blev givet, ømme muskler
Ikke almindelig: Influenzalignende sygdom

Børn og unge i alderen 5 til 17 år:

Meget almindelig: Træthed, hovedpine
Ikke almindelig: Hoste

Børn i alderen 6 måneder til 5 år:

Meget almindelig: Rødme det sted, hvor indsprøjtningen blev givet, døsighed, irritabilitet, appetitløshed, gråd

• **Kliniske studier med lignende vaccine**

I et studie med en lignende influenzavaccine (som indeholdt en H5N1-vaccinestamme) hos sunde voksne og ældre, personer med et svækket immunforsvar og patienter med kroniske sygdomme, svarede sikkerhedsprofilen til sikkerhedsprofilen hos raske voksne.

• **Bivirkninger set efter markedsføringen**

Nedenstående bivirkninger er set hos voksne og børn, der har fået Celvapan (H1N1)v under vaccinationsprogrammet med pandemisk influenzavaccination.

- Allergiske reaktioner, inklusive anafylaktiske reaktioner, der kan medføre alvorligt blodtryksfald og eventuelt shock, hvis det ikke behandles. Din læge ved, at dette kan forekomme og vil have nødbehandling klar.
- Feberkrampe
- Nedsat følesans
- Smerter i arme og/eller ben (i de fleste tilfælde indberettet som smerter i den vaccinerede arm)
- Influenzalignende sygdom
- Hævelse af vævet lige under huden.

• **Bivirkninger set under rutinemæssig influenzavaccination, der gives hvert år**

Bivirkninger anført nedenfor er forekommet i dagene eller ugerne efter vaccination med influenzavacciner, der rutinemæssigt gives hvert år for at forebygge influenza. Disse bivirkninger kan også forekomme med Celvapan.

Ikke almindelig:

- Hudreaktioner som nældefeber

Sjældne:

- alvorlig stikkende eller dunkende smerte langs en eller flere nerver
- lavt blodpladeantal, som kan give blødninger eller blå mærker

Meget sjældne:

- vasculitis (betændelse i blodkar, der kan give hudkløe, smerte i led og nyreproblemer)
- neurologiske sygdomme som encephalomyelitis (betændelse i centralnervesystemet), neuritis (nervebetændelse) og en slags lammelse kendt som Guillain-Barrés syndrom

Indberetning af bivirkninger

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

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke Celvapan efter den udløbsdato, der står på pakningen. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Må ikke nedfryses.

Efter at være åbnet første gang skal indholdet i hætteglasset anvendes inden højst 3 timer.

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

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Celvapan indeholder:

Aktivt stof:

Influenzavaccine, hele virion, inaktiveret, indeholder antigen af stamme*:

A/California/07/2009 (H1N1)v 7,5 mikrogram**
pr. 0,5 ml dosis

* dyrket i vero-celler (kontinuerlig cellelinje fra pattedyr)

** hæmagglutinin

Øvrige indholdsstoffer:

De øvrige indholdsstoffer er: Trometamol, natriumchlorid, vand til injektionsvæsker, polysorbit 80.

Udseende og pakningsstørrelser

Celvapan er en klar til opaliserende, gennemsigtig væske.

En pakning Celvapan indeholder 20 multidosis-hætteglas à 5 ml suspension til injektion af 10 doser.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller:

Nanotherapeutics Bohumil, s.r.o.
Bohumil 138
28.163 Jevany
Tjekkiet

Producent:

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Østrig

Denne indlægsseddel blev senest ændret {måned ÅÅÅÅ }

Andre informationskilder

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

Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

Før brug skal vaccinen have stuetemperatur, og hætteglasset skal rystes godt.

Efter åbning skal indholdet i hætteglasset bruges inden højst tre timer.

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

Denne vaccine bør ikke gives intravaskulært.

Ikke anvendte vacciner samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.