

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUME**

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Celvapan injektionsvätska, suspension  
Influensavaccin (H1N1)v (helvirus, verocellderivat, inaktiverat)

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Inaktiverat helvirusvaccin mot influensa, innehållande antigen av stam\*:

A/California/07/2009 (H1N1)v                      7,5 mikrogram\*\*  
per 0,5 ml dos

\*     odlat i veroceller (kontinuerlig cellinje av mammalieursprung)

\*\*    uttryckt i mikrogram hemagglutinin

Förpackningen är en flerdosbehållare. Se avsnitt 6.5 för antal doser per injektionsflaska.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, suspension.

Vaccinet är en klar till opalescent, halvgenomskinlig suspension.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Profylax av influensa orsakad av viruset A(H1N1)v 2009 (se avsnitt 4.4).

Celvapan skall användas i enlighet med officiella riktlinjer.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

#### Dosering

Doseringsrekommendationerna tar hänsyn till tillgängliga data från pågående kliniska studier av friska personer som fick två doser av Celvapan (H1N1)v.

Från kliniska studier finns begränsade immunogenicitets- och säkerhetsdata för Celvapan (H1N1)v vad gäller friska vuxna och äldre personer och vad gäller barn (se avsnitt 4.4, 4.8 och 5.1).

Vuxna och äldre personer

En första dos på 0,5 ml vid utsatt datum.

En andra vaccindos skall ges efter ett intervall på minst tre veckor.

Barn och ungdomar från 3 till 17 års ålder

En första dos på 0,5 ml vid utsatt datum.

En andra vaccindos skall ges efter ett intervall på minst tre veckor.

Barn från 6 till 35 månaders ålder

En första dos på 0,5 ml vid utsatt datum.

En andra vaccindos skall ges efter ett intervall på minst tre veckor.

Barn under 6 månaders ålder  
Vaccination rekommenderas för närvarande ej för denna åldersgrupp.

För ytterligare information, se avsnitten 4.8 och 5.1.

Det rekommenderas att individer som får en första dos av Celvapan fullföljer vaccinerings-schemat med Celvapan (se avsnitt 4.4).

#### Administreringssätt

Immunisering skall utföras genom intramuskulär injektion företrädesvis i deltoideusmuskeln eller anterolateralt i låret, beroende på muskelmassan.

#### **4.3 Kontraindikationer**

Tidigare anafylaktisk (d.v.s. livshotande) reaktion mot något av innehållsämnen eller spårämnen i vaccinet (t.ex. formaldehyd, bensonas, sackaros).

Se avsnitt 4.4 för varningar och försiktighet.

#### **4.4 Varningar och försiktighet**

Vaccinet kan endast förväntas skydda mot influensa som orsakas av A/California/07/2009 (H1N1)v-liknande stammar.

Försiktighet krävs vid administrering av detta vaccin till personer med känd överkänslighet (annan än anafylaktisk reaktion) mot den aktiva substansen, mot något av hjälpämnen och spårämnen, t.ex. formaldehyd, bensonas eller sackaros.

Överkänslighetsreaktioner, inklusive anafylaxi, har rapporterats efter vaccination med Celvapan (se avsnitt 4.8). Sådana reaktioner har inträffat både hos patienter med en anamnes av multipla allergier och hos patienter utan känd allergi.

Liksom för alla injicerbara vacciner skall lämplig medicinsk behandling och övervakning alltid finnas omedelbart tillgängligt i händelse av en sällsynt anafylaktisk reaktion efter administrering av vaccinet.

Immunisering skall skjutas upp hos patienter med svår febersjukdom eller akut infektion.

Celvapan får under vissa omständigheter ges intravaskulärt.

Det finns inga data för Celvapan som administrerats subkutant. Därför måste vårdpersonalen väga fördelarna mot de potentiella riskerna med att ge vaccinet till personer med trombocytopeni eller blödningsjukdom som skulle utgöra kontraindikation mot intramuskulär injektion såvida inte de potentiella fördelarna är större än risken för blödningar.

Antikropssvaret kan vara otillräckligt hos patienter med endogen eller iatrogen immunosuppression.

Ett skyddande svar framkallas eventuellt inte hos alla vaccinerade (se avsnitt 5.1).

Det finns inga säkerhets-, immunogenicitets- eller effektivitetsdata som stöder utbytbarhet mellan Celvapan och andra (H1N1)v-vacciner.

#### 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Det finns inga data för samtidig administrering av Celvapan med andra vacciner. Om samtidig administrering med annat vaccin övervägs, skall vaccinet ges i olika extremiteter. Observera att biverkningarna kan intensifieras.

Det immunologiska svaret kan reduceras om patienten genomgår immunosuppressiv behandling.

Efter influensavaccination kan falskt positiva serologitestresultat erhållas vid ELISA-metoden för antikroppar mot humant immunbristvirus-1 (HIV-1), hepatit C-virus och framförallt HTLV1. I sådana fall är Western Blot-tekniken negativ. Dessa övergående, falskt positiva resultat kan vara en följd av IgM-svaret på vaccinet.

#### 4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Celvapans säkerhet vid graviditet och amning har utvärderats på ett begränsat antal gravida kvinnor.

Data från gravida kvinnor vaccinerade med olika inaktiverade säsongsvacciner utan adjuvans visar inte på några missbildningar eller fetal eller neonatal toxicitet.

Studier av reproduktions- och utvecklingstoxicitet på djur med vacciner med H5N1-stam (A/Vietnam/1203/2004 och A/Indonesien/05/2005) indikerar inga direkta eller indirekta skadliga effekter vad gäller fertilitet, dräktighet, embryots/fostrets utveckling, förlossning eller postnatal utveckling (se avsnitt 5.3).

Användning av Celvapan kan övervägas under graviditet om det anses som nödvändigt, med officiella rekommendationer i beaktande.

Celvapan kan användas av ammande kvinnor.

#### 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Vissa biverkningar som nämns under avsnitt 4.8, "Biverkningar", kan påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

#### 4.8 Biverkningar

- Kliniska prövningar med Celvapan (H1N1)v

Vuxna och äldre personer

I en klinisk studie administrerades dosen 7,5 µg Celvapan (H1N1)v till vuxna från 18 till 59 års ålder (N = 101) och till äldre personer över 60 års ålder (N = 101). Säkerhetsdata efter första och andra vaccinationen tyder på en liknande säkerhetsprofil som den som rapporterats för influensavacciner som använder en H5N1-stam.

Biverkningar från kliniska prövningar med Celvapan (H1N1)v i en frisk population med vuxna och äldre personer listas i tabellen nedan.

Kliniska biverkningar för (H1N1)v-studier		
Klassificering av organsystem (SOC)	Rekommenderad MedDRA-term	Frekvens <sup>1</sup>
INFEKTIONER OCH INFESTATIONER	Nasofaryngit	Vanliga
PSYKISKA STÖRNINGAR	Sömlöshet	Vanliga
CENTRALA OCH PERIFERA NERVSYSTEMET	Huvudvärk Yrsel	Mycket vanliga Vanliga
ÖGON	Ögonirritation	Vanliga
ANDNINGSVÄGAR, BRÖSTKORG OCH MEDIASTINUM	Faryngolaryngeal smärta	Vanliga
MAGTARMKANALEN	Buksmärta	Vanliga
HUD OCH SUBKUTAN VÄVNAD	Hyperhidros Utslag Nässelutslag	Vanliga Vanliga Vanliga
MUSKULOSKELETALA SYSTEMET OCH BINDVÄV	Artralgi Myalgi	Vanliga Vanliga
ALLMÄNNA SYMTOM OCH/ELLER SYMTOM VID ADMINISTRERINGSSTÄLLET	Utmattning Pyrexia Frossa Sjukdomskänsla Reaktioner på injektionsstället <ul style="list-style-type: none"> <li>• Smärta på injektionsstället</li> <li>• Förhårdnad på injektionsstället</li> <li>• Erytem på injektionsstället</li> <li>• Svullnad av injektionsstället</li> <li>• Försämrade rörelseförmåga på injektionsstället</li> </ul>	Mycket vanliga Vanliga Vanliga Vanliga Vanliga Vanliga Vanliga Vanliga Vanliga

Biverkningsfrekvens är baserad på följande skala: Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ); vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10000$ )

#### Barn och ungdomar från 3 till 17 års ålder

I en klinisk prövning administrerades dosen på 7,5 µg Celvapan (H1N1)v till 51 barn och ungdomar från 9 till 17 års ålder och till 51 barn från 3 till 8 års ålder. Symtomens incidens och karaktär efter första och andra vaccinationen liknade dem som observerats i populationen med vuxna och äldre personer som fått Celvapan.

#### Barn från 6 till 35 månaders ålder

I en klinisk prövning administrerades dosen på 7,5 µg Celvapan (H1N1)v till 69 spädbarn och små barn från 6 till 35 månaders ålder.

<sup>1</sup> representerar den högsta frekvensen som observerades antingen hos friska vuxna eller friska äldre personer.

Biverkningar från pediatrika kliniska prövningar med CELVAPAN (H1N1)v listas i tabellen nedan

Biverkningar för kliniska prövningar, (H1N1)v-studier				
Klassificering av organsystem (SOC)	Rekommenderad MedDRA-term	Frekvens		
		9-17 år	3-8 år	6-35 månader
METABOLISM OCH NUTRITION	Nedsatt aptit	-	-	Vanliga
PSYKISKA STÖRNINGAR	Sömnstörningar Rastlöshet	- -	-	Mycket vanliga Vanliga
CENTRALA OCH PERIFERA NERVSYSTEMET	Huvudvärk Gråt Sömnighet	Vanliga - -	Vanliga - -	Vanliga Vanliga Vanliga
ÖRON OCH BALANSORGAN	Yrsel	Vanliga	-	-
ANDNINGSVÄGAR, BRÖSTKORG OCH MEDIASTINUM	Hosta	-	-	Vanliga
MAGTARMKANALEN	Buksmärtor Illamående Uppkastning Diarré	Vanliga Vanliga Vanliga -	- - Vanliga Vanliga	Vanliga Vanliga Vanliga Vanliga
HUD OCH SUBKUTAN VÄVNAD	Hyperhidros Utslag	- -	- -	Vanliga Vanliga
MUSKULOSKELETALA SYSTEMET OCH BINDVÄV	Myalgi Smärta i extremiteter	Vanliga Vanliga	- -	- -
ALLMÄNNA SYMTOM OCH/ELLER SYMTOM VID ADMINISTRERINGSSTÄLLET	Utmattnings Pyrexia Frossa Retlighet Sjukdomskänsla Reaktioner på injektionsstället <ul style="list-style-type: none"> <li>• Smärta på injektionsstället</li> <li>• Förhårdnad på injektionsstället</li> <li>• Erytem på injektionsstället</li> <li>• Svullnad av injektionsstället</li> </ul>	Vanliga Vanliga Vanliga - - - Mycket vanliga Vanliga Vanliga Vanliga	Vanliga Vanliga Vanliga - - - Vanliga Vanliga Vanliga Vanliga	- Mycket vanliga Vanliga Vanliga Vanliga Vanliga Vanliga Vanliga

Biverkningsfrekvens är baserad på följande skala: Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ); vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10000$ )

- Kliniska prövningar med en version av Celvapan innehållande en H5N1-vaccinstam

Kliniska prövningar utfördes med en version av Celvapan innehållande en H5N1-vaccinstam (se avsnitt 5.1) hos cirka 3 700 personer (i åldrarna 18 till 60 år och över), och i grupper med särskild risk på cirka 300 personer var bestående av personer med nedsatt immunförsvar och patienter med kroniska sjukdomstillstånd.

De flesta av reaktionerna var lindriga till sin art, kortvariga och kvalitativt likartade dem som framkallas av influensavacciner. Det förekom färre reaktioner efter den andra dosen jämfört med den första dosen. Säkerhetsprofilen för friska personer > 60 års ålder, personer med nedsatt immunförsvar och patienter med kroniska sjukdomstillstånd liknar säkerhetsprofilen för friska försökspersoner.

- Uppföljning efter marknadsintroduktion

### Pandemisk observationsstudie med Celvapan (H1N1)v

I en observationsstudie som omfattade 3 216 försökspersoner i åldrarna 6 månader till 60 år eller äldre överensstämde typen av biverkningar med de som observerats i andra kliniska studier på vuxna och barn. Följande biverkningar rapporterades i en högre frekvenskategori än i övriga kliniska studier:

#### Vuxna 18 år och äldre:

Mycket vanliga: Smärta på injektionsstället, rodnad på injektionsstället, muskelsmärta  
Mindre vanliga: Influensaliknande sjukdom

#### Barn och ungdomar 5 till 17 år:

Mycket vanliga: trötthet, huvudvärk  
Mindre vanliga: hosta

#### Barn mellan 6 månader och 5 år:

Mycket vanliga: Rodnad på injektionsstället, sömnhet, irritation, aptitminskning, skrikande

### Celvapan (H1N1)v

Följande ytterligare biverkningar har rapporterats från erfarenhet av vuxna och barn som fått Celvapan (H1N1)v efter marknadsintroduktion.

Det finns ingen känd frekvens för dessa biverkningar.

#### Immunsystemet:

Anafylaktisk reaktion\*, överkänslighet\*

#### Centrala och perifera nervsystemet:

Feberkramp  
Hypestesi

#### Hud och subkutan vävnad:

Angioödem

\*Sådana reaktioner har manifesterats som andnöd, hypotoni, takykardi, takypné, cyanos, pyrexia, vallningar, angioödem och urtikaria

#### Muskuloskeletala systemet och bindväv

Smärta i extremitet (i de flesta fall rapporterade som smärta i den injicerade armen)

#### Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Influensaliknande sjukdom

### Trivalenta säsongsbundna influensavacciner

I uppföljning efter marknadsintroduktion med äggderiverade trivalenta säsongsbundna influensavacciner har följande allvarliga biverkningar rapporterats:

### Mindre vanliga:

Utbredda hudreaktioner

### Sällsynta:

Neuralgi, parestesi, övergående trombocytopeni.

### Mycket sällsynta:

Vaskulit med övergående njurpåverkan.

Neurologiska störningar som encefalomyelit, neurit och Guillain Barrés syndrom.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

## **4.9 Överdoser**

Inga fall av överdosering har rapporterats.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Vaccin mot influensa, ATC-kod J07BB01

Kliniska studier med Celvapan (H1N1)v tillhandahåller för närvarande:

- Säkerhets- och immunogenicitetsdata som erhöles tre veckor efter administrering av två doser Celvapan (H1N1)v till friska vuxna över 18 års ålder och äldre.
- Säkerhets- och immunogenicitetsdata som erhöles tre veckor efter administrering av två doser Celvapan (H1N1)v till friska barn från 6 månaders till 17 års ålder.

Kliniska studier där en version av Celvapan innehållande HA utvunnen av A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) administrerades på dag 0 och på dag 21 tillhandahåller:

- Säkerhets- och immunogenicitetsdata för friska vuxna, inklusive äldre personer.
- Säkerhets- och immunogenicitetsdata för särskilda riskgrupper (personer med nedsatt immunitet samt kroniskt sjuka).

### Immunsvar mot A/California/07/2009(H1N1)v

Immunogeniteten för vaccinet innehållande 7,5 µg HA utan adjuvans utvunnen ur stam A/California/07/2009 (H1N1)v har utvärderats i kliniska studier hos vuxna från 18 års ålder och äldre (N = 200), hos barn och ungdomar från 3 till 17 års ålder (N = 102) samt hos spädbarn och små barn från 6 till 35 månaders ålder (N = 68) med ett vaccinationsschema dag 0 och dag 21.



## Vuxna från 18 års ålder och äldre

Efter vaccination var seroprotektionsfrekvensen, serokonversionsfrekvensen och serokonversionsfaktorn för anti-HA-antikroppar mätta med enkel radiell hemolys (single radial haemolysis, SRH) hos vuxna från 18 till 59 års ålder samt hos äldre personer från 60 års ålder och äldre som följer:

SRH-test	Alla personer		Seronegativa personer vid baslinje ( $\leq 4 \text{ mm}^2$ )	
	21 dagar efter		21 dagar efter	
	1:a dosen	2:a dosen	1:a dosen	2:a dosen
18 till 59 år	N = 99		N = 33	
Seroprotektionsfrekvens*	75,8 % (66,1; 83,8)	80,8 % (71,7; 88,0)	69,7 % (51,3; 84,4)	78,8 % (61,1; 91,0)
Serokonversionsfrekvens**	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)	9,5 (6,5; 13,8)
$\geq 60$ år	N = 101		N = 22	
Seroprotektionsfrekvens*	76,2 % (66,7; 84,1)	82,2 % (73,3; 89,1)	50,0 % (29,2; 71,8)	63,6 % (40,7; 82,8)
Serokonversionsfrekvens**	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-yta  $> 25 \text{ mm}^2$

\*\* antingen SRH-yta  $> 25 \text{ mm}^2$  om baslinjeprovet är negativt eller 50 % ökning i SRH-yta om baslinjeprovet  $> 4 \text{ mm}^2$

\*\*\* geometrisk genomsnittsökning

Efter vaccination var frekvensen av personer med neutraliserande antikroppstitrar  $\geq 40$ , serokonversionsfrekvensen och serokonversionsfaktorn mätta med mikroneutraliseringstest (MN) hos vuxna från 18 till 59 års ålder samt hos äldre personer från 60 års ålder och äldre som följer:

MN-test	Alla personer		Seronegativa personer vid baslinje ( $< 1:10$ )	
	21 dagar efter		21 dagar efter	
	1:a dosen	2:a dosen	1:a dosen	2:a dosen
18 till 59 år	N = 100		N = 39	N = 38
Seroneutraliseringsfrekvens*	87,0 % (78,8; 92,9)	98,0 % (92,9; 99,8)	74,4 % (57,9; 87,0)	97,4 % (86,2; 99,9)
Serokonversionsfrekvens**	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)
$\geq 60$ år	N = 101		N = 34	N = 38
Seroneutraliseringsfrekvens*	70,3 % (60,4; 79,0)	82,2 % (73,3; 89,1)	55,9 % (37,9; 72,8)	76,3 % (59,8; 88,6)
Serokonversionsfrekvens**	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  $\geq 1:40$

\*\*  $> 4$ -faldig ökning i MN-titer

\*\*\* geometrisk genomsnittsökning

Fortsatt förekomst av anti-HA-antikroppar 180 dagar efter första vaccinationen mätta med en enkel radiell hemolys (SRH) och mikroneutraliseringstest (MN) hos vuxna från 18 till 59 års ålder samt hos äldre personer från 60 års ålder och äldre var som följer:

Fortsatt förekomst av antikroppar	Alla personer		Seronegativa personer vid baslinje (< 1:10)	
	Dag 181		Dag 181	
	SRH	MN	SRH	MN
18 till 59 år	N = 98	N = 98	N = 33	N = 32
Seroprotektion /	80,6%	94,9%	78,8%	90,6%
Seroneutraliseringsfrekvens*	(71,4; 87,9)	(88,5; 98,3)	(61,1; 91,0)	(75,0; 98,0)
Serokonversionsfrekvens**	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	36,0
	(2,9; 4,4)	(11,0; 20,4)	(5,7; 11,4)	(17,7; 50,8)
≥60 år	N = 101	N = 101	N = 22	N = 24
Seroprotektion /	80,2%	79,2%	59,1%	66,7%
Seroneutraliseringsfrekvens*	(71,1; 87,5)	(68,9; 85,8)	(36,4; 79,3)	(44,7; 84,4)
Serokonversionsfrekvens**	30,7%	54,5%	59,1%	83,3%
	(21,9; 40,7)	(44,2; 64,4)	(37,4; 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-yta > 25 mm<sup>2</sup>; MN-titer ≥ 1:40;

\*\* antingen SRH-yta > 25 mm<sup>2</sup> om baslinjeprovet är negativt eller 50 % ökning i SRH-ytan om baslinjeprovet > 4 mm<sup>2</sup>; > 4-faldig ökning i MN-titer;

\*\*\* geometrisk genomsnittsökning

### Barn och ungdomar (3–17 års ålder)

Seroprotektionsfrekvensen, serokonversionsfrekvensen och serokonversionsfaktorn för anti-HA-antikroppar mätta med enkel radiell hemolys (single radial haemolysis, SRH) hos barn och ungdomar från 3 till 17 års ålder var som följer:

SRH-test	Alla personer		Seronegativa personer vid baslinje (≤ 4 mm <sup>2</sup> )	
	21 dagar efter		21 dagar efter	
	1:a dosen	2:a dosen	1:a dosen	2:a dosen
3 till 8 år	N = 51		N = 31	
Seroprotektionsfrekvens*	51,0 %	88,2 %	58,1 %	93,5 %
	(36,6; 65,2)	(76,1; 95,6)	(39,1; 75,5)	(78,6; 99,2)
Serokonversionsfrekvens**	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 till 17 år	N = 50		N = 29	
Seroprotektionsfrekvens*	80,0 %	88,0 %	82,8 %	93,1 %
	(66,3; 90,0)	(75,7; 95,5)	(64,2; 94,2)	(77,2; 99,2)
Serokonversionsfrekvens**	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-yta > 25 mm<sup>2</sup>

\*\* antingen SRH-yta > 25 mm<sup>2</sup> om baslinjeprovet är negativt eller 50 % ökning i SRH-yta om baslinjeprovet > 4 mm<sup>2</sup>

\*\*\* geometrisk genomsnittsökning

Efter vaccination var frekvensen av personer med neutraliserande antikroppstitrar  $\geq 40$ , serokonversionsfrekvensen och serokonversionsfaktor mätta med mikroneutraliseringstest (MN) hos barn och ungdomar från 3 till 17 års ålder som följer:

MN-test	Alla personer		Seronegativa personer vid baslinje (< 1:10)	
	21 dagar efter		21 dagar efter	
	1:a dosen	2:a dosen	1:a dosen	2:a dosen
3 till 8 år	N = 51		N = 47	
Seroneutraliseringsfrekvens*	84,3 % (71,4; 93,0)	100,0 % (93,0; 100,0)	83,0 % (69,2; 92,4)	100,0 % (92,5; 100,0)
Serokonversionsfrekvens**	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)	166,2 (131,1; 215,7)
9 till 17 år	N = 51		N = 44	
Seroneutraliseringsfrekvens*	94,1 % (83,8; 98,8)	100,0 % (93,0; 100,0)	91,2 % (76,3; 98,1)	100,0 % (89,7; 100,0)
Serokonversionsfrekvens**	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)	29,2 (17,9; 47,7)	137,5 (99,5; 189,9)

\* MN-titer  $\geq 1:40$

\*\*  $\geq 4$ -faldig ökning i MN-titer

\*\*\* geometrisk genomsnittsökning

Fortsatt förekomst av anti-HA-antikroppar 180 dagar efter första vaccinationen mätta med en enkel radiell hemolys (SRH) och mikroneutraliseringstest (MN) hos vuxna från 18 till 59 års ålder samt hos äldre personer från 60 års ålder och äldre var som följer:

Fortsatt förekomst av antikroppar	Dag 181		Dag 361	
	SRH	MN	SRH	MN
18 till 59 år	N = 50	N = 47	N = 29	N = 27
Seroprotektion /	98,0%	100%	96,6%	88,9%
Seroneutraliseringsfrekvens*	(89,4; 99,9)	(92,5; 100,0)	(82,2; 99,9)	(70,8; 97,6)
Serokonversionsfrekvens**	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)
$\geq 60$ år	N=51	N=47	N=33	N=31
Seroprotektion /	79,6%	100%	54,5%	100%
Seroneutraliseringsfrekvens*	(65,7; 89,8)	(92,5; 100,0)	(36,4; 71,9)	(88,8; 100,0)
Serokonversionsfrekvens**	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-yta  $> 25 \text{ mm}^2$ ; MN-titer  $\geq 1:40$ ;

\*\* antingen SRH-yta  $> 25 \text{ mm}^2$  om baslinjeprovet är negativt eller 50 % ökning i SRH-ytan om baslinjeprovet  $> 4 \text{ mm}^2$ ;  $> 4$ -faldig ökning i MN-titer;

\*\*\* geometrisk genomsnittsökning

## Spädbarn och barn från 6–35 månader

Seroprotektionsfrekvensen, serokonversionsfrekvensen och serokonversionsfaktorn för anti-HA-antikroppar mätta med enkel radiell hemolys (single radial haemolysis, SRH) hos barn från 6 till 35 månaders ålder var som följer:

SRH-test	Alla personer		Seronegativa personer vid baslinje ( $\leq 4 \text{ mm}^2$ )	
	21 dagar efter		21 dagar efter	
	1:a dosen	2:a dosen	1:a dosen	2:a dosen
6 till 11 månader	N = 19		N = 15	
Seroprotektionsfrekvens*	31,6 % (12,6; 56,6)	78,9 % (54,4; 93,9)	33,3 % (11,8; 61,6)	80,0 % (51,9; 95,7)
Serokonversionsfrekvens**	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 till 35 månader	N = 49		N = 40	
Seroprotektionsfrekvens*	24,5 % (13,3; 38,9)	95,9 % (86,0; 99,5)	20,0 % (9,1; 35,6)	95,0 % (83,1; 99,4)
Serokonversionsfrekvens**	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-yta  $> 25 \text{ mm}^2$

\*\* antingen SRH-yta  $> 25 \text{ mm}^2$  om baslinjeprovet är negativt eller 50 % ökning i SRH-yta om baslinjeprovet  $> 4 \text{ mm}^2$

\*\*\* geometrisk genomsnittsökning

Efter vaccination var frekvensen av personer med neutraliserande antikroppstitrar  $\geq 40$ , serokonversionsfrekvensen och serokonversionsfaktorn mätta med mikroneutraliseringstest (MN) hos barn från 6 till 35 månaders ålder som följer:

MN-test	Alla personer		Seronegativa personer vid baslinje ( $< 1:10$ )	
	21 dagar efter		21 dagar efter	
	1:a dosen	2:a dosen	1:a dosen	2:a dosen
6 till 11 månader	N = 17	N = 19	N = 17	N = 19
Seroneutraliseringsfrekvens*	35,3 % (14,2; 61,7)	100 % (82,4; 100,0)	35,3 % (14,2; 61,7)	100 % (82,4; 100,0)
Serokonversionsfrekvens**	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 till 35 månader	N = 49		N = 48	
Seroneutraliseringsfrekvens*	55,1 % (40,2; 69,3)	100 % (92,7; 100,0)	54,2 % (39,2; 68,6)	100,0 % (92,6; 100,0)
Serokonversionsfrekvens**	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  $\geq 1:40$

\*\*  $\geq 4$ -faldig ökning i MN-titer

\*\*\* geometrisk genomsnittsökning

Fortsatt förekomst av anti-HA-antikroppar 180 dagar efter första vaccinationen mätta med en enkel radiell hemolys (SRH) och mikroneutraliseringstest (MN) hos spädbarn och barn från 6 till 35 månaders ålder var som följer:

Fortsatt förekomst av antikroppar	Dag 181		Dag 361	
	SRH	MN	SRH	MN
12 till 35 månader	N = 47	N = 47	N = 31	N = 31
Seroprotektion /	68,1%	100%	48,8%	90,3%
Seroneutraliseringsfrekvens*	(52,9; 80,9)	(92,5; 100,0)	(30,2; 66,9)	(74,2; 98,0)
Serokonversionsfrekvens**	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; 29,5)
6 till 11 månader	N=16	N=13	N=13	N=11
Seroprotektion /	37,5%	100%	30,8%	81,8%
Seroneutraliseringsfrekvens *	(15,2; 64,6)	(75,3; 100,0)	(9,1; 61,4)	(48,2; 97,7)
Serokonversionsfrekvens**	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-yta > 25 mm<sup>2</sup>; MN-titer ≥ 1:40;

\*\* antingen SRH-yta > 25 mm<sup>2</sup> om baslinjeprovet är negativt eller 50 % ökning i SRH-ytan om baslinjeprovet > 4 mm<sup>2</sup>; > 4-faldig ökning i MN-titer;

\*\*\* geometrisk genomsnittsökning

Efter en boostervaccination efter 12 månader med ett licensierat trivalent virosomalt influensavaccin mot influensa under säsongen 2010/2011 på det norra halvöppet var serokonversionsfrekvensen och serokonversionsfaktorerna (jämfört med antikroppsnivåerna före booster-dosen) för H1N1-komponenten med genom SRH- och MN-analyser enligt följande:

21-28 dagar efter booster	9 till 17 år		3 till 8 år	
	SRH	MN	SRH	MN
	N=29	N=27	N=33	N=31
Seroprotektion /	100%	100%	100%	100%
Seroneutraliseringsfrekvens*	(88,1; 100,0)	(87,2; 100,0)	(89,4; 100,0)	(88,8; 100,0)
Serokonversionsfrekvens**	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 till 35 månader		6 till 11 månader	
	N=31	N=29	N=11	N=9
Seroprotektion /	100%	100%	100%	100%
Seroneutraliseringsfrekvens*	(88,8; 100,0)	(88,1; 100,0)	(71,5; 100,0)	(66,4; 100,0)
Serokonversionsfrekvens**	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-yta > 25 mm<sup>2</sup>; MN-titer ≥ 1:40;

\*\* antingen SRH-yta > 25 mm<sup>2</sup> om baslinjeprovet är negativt eller 50 % ökning i SRH-ytan om baslinjeprovet > 4 mm<sup>2</sup>; > 4-faldig ökning i MN-titer;

\*\*\* geometrisk genomsnittsökning

#### Immunsvaret mot en version av Celvapan innehållande A/H5N1-vaccinstammar

Immunogeniciteten för vaccinet innehållande 7,5 µg HA utan adjuvans derivat från stam A/Vietnam/1203/2004 har utvärderats i två kliniska studier hos vuxna i åldern 18–59 år (N = 312)

och hos äldre personer i åldern 60 år och äldre (N = 272) enligt ett vaccinationsschema dag 0 och dag 21.

Seroprotektionsfrekvenserna, serokonversionsfrekvenserna och serokonversionsfaktorerna som rapporterades för vuxna och äldre personer var jämförbara med Celvapan (H1N1)v.

#### Resultat från effektivitetsstudie av vaccin i Jersey

Effektiviteten av pandemiska vaccin mot medicinskt behandlade influensaliknande sjukdomar (ILI) med laboratoriebekräftelse som A(H1N1)v utvärderades för vaccinationskampanjen i Jersey 2009/2010 i en fall-kontrollstudie (negativ testdesign). Små barn från 6 månader till 9 år fick Celvapan medan äldre barn från 9 till 18 års ålder fick ett adjuvanterat, spjälkat pandemiskt vaccin. Inga vaccinfel rapporterades i någon av de pediatrika åldersgrupperna. Råvärden för vaccineffektiviteten för en dos av pandemiskt vaccin bland barn var 100 % (95 % CI: 70-100 %).

### **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

Ej relevant.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Icke-kliniska data som erhållits med Celvapan innehållande en H5N1-vaccinstam visade förändringar i leverenzymerna och kalciumnivåer i toxicitetsstudier med upprepade doser hos råttor. Sådana förändringar i leverfunktion har hittills inte setts i humana kliniska studier. Förändringar i kalciummetabolism har inte undersökts i humana kliniska studier.

Reproduktionstoxikologiska studier på djur indikerar inga skadliga effekter vad gäller kvinnlig fertilitet, embryofetal- eller pre-och postnatal toxicitet.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Trometamol  
Natriumklorid  
Vatten för injektionsvätskor  
Polysorbat 80

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

### **6.3 Hållbarhet**

15 månader  
Produkten skall användas omedelbart efter första öppnandet. Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning har emellertid påvisats i tre timmar vid rumstemperatur.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras i kylskåp (2 °C – 8 °C).  
Får ej frysas.  
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.  
Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande finns i avsnitt 6.3.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

En förpackning med 20 flerdosinjektionsflaskor (typ I-glas) med 5 ml suspension (10 x 0,5 ml doser) med propp (bromobutylgummi).

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Vaccinet skall vara rumstempererat när det ges. Omskakas före användning.  
Varje vaccindos om 0,5 ml dras upp i en spruta för injektion.  
Ej använt vaccin och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/08/506/001

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

04/03/2009

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

MM/ÅÅÅÅ

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens (EMAs) hemsida <http://www.ema.europa.eu>.

## BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET



**A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare av aktiv(a) substans(er) av biologiskt ursprung

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

Baxter AG  
Uferstrasse 15  
A-2304 Orth/Donau  
Österrike

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

Baxter AG  
Uferstrasse 15  
A-2304 Orth/Donau  
Österrike

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatts anges.

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Receptbelagt läkemedel.

- **Officiellt frisläppande av tillverkningsatts**

Enligt artikel 114 i rådets direktiv 2001/83/EG, ska det officiella frisläppandet av tillverkningsatts föregås av en undersökning som görs av ett statligt laboratorium eller ett för ändamålet inrättat laboratorium.

**C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel i enlighet med de krav som anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EUPL-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och som offentliggjorts på webbplatsen för europeiska läkemedel.

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

Om datum för inlämnandet av en periodisk säkerhetsrapport och uppdateringen av en riskhanteringsplan sammanfaller kan de lämnas in samtidigt.

- **Ytterligare riskminimeringsåtgärder**

- MAH skall komma överens med medlemsstaterna om åtgärder som förenklar identifiering och spårbarhet av det A/(H1N1)v vaccin som administreras till varje patient för att minimera medicineringsfel och hjälpa patienter och hälso- och sjukvårdspersonal att rapportera biverkningar. Detta kan inkludera tillhandahållande av klisteretiketter med produktamn och batchnummer för varje vaccinförpackning från MAH.
- MAH skall komma överens med medlemsstaterna om system som ger patienter och hälso- och sjukvårdspersonal kontinuerlig tillgång till uppdaterad information om Celvapan.
- MAH skall komma överens med medlemsstaterna om tillgång till riktad kommunikation till hälso- och sjukvårdspersonal, vilken täcker in följande:
  - Korrekt sätt att bereda vaccinet före administrering.
  - Vilka biverkningar som ska prioriteras vid rapportering, dvs dödliga och livshotande biverkningar, oväntade allvarliga biverkningar, biverkningar av särskilt intresse (AESI).
  - Den minimiinformation som ska ges i individuella säkerhetsrapporter för att förenkla utvärderingen och identifieringen av det vaccin som administrerats till varje individ, inklusive produktens namn, vaccintillverkaren och batchnumret.
  - Hur biverkningar ska rapporteras, om ett särskilt notifieringssystem har implementerats.

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKS EDEL**

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

**A. MÄRKNING**

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

## UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

### YTTERKARTONG

#### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Celvapan injektionsvätska, suspension  
Influensavaccin (H1N1)v (helvirus, verocellderivat, inaktiverat)

#### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Inaktiverat helvirusvaccin mot influensa, innehållande antigen av stam\*:

A/California/07/2009 (H1N1)v                      7,5 mikrogram\*\*  
per 0,5 ml dos

\*     odlat i veroceller (kontinuerlig cellinje av mammalieursprung)

\*\*    uttryckt i mikrogram hemagglutinin

#### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Trometamol,  
natriumklorid,  
vatten för injektionsvätskor,  
polysorbat 80.

#### 4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, suspension.  
20 flerdosinjektionsflaskor (10 doser per injektionsflaska – 0,5 ml per dos)

#### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedel före användning.  
Intramuskulär användning.  
Vaccinet skall vara rumstempererat när det används.  
Omskakas före användning.  
Injektionsflaskan skall användas inom högst tre timmar efter första öppnandet.

#### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Får ej injiceras intravaskulärt.

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp.  
Får ej frysas.  
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

Kasseras enligt gällande anvisningar.

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/08/506/001

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel.

**15. BRILLESANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**ETIKETT FÖR 10-DOSERS INJEKTIONSFLASKA**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Celvapan injektionsvätska, suspension  
Influensavaccin (H1N1)v (helvirus, verocellderivat, inaktiverat)

Intramuskulär användning.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

Omskakas före användning

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

Flerdosinjektionsflaska (10 doser om 0,5 ml per injektionsflaska)

**6. ÖVRIGT**

Injektionsflaskan skall användas inom högst tre timmar efter första öppnandet.

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

**B. BIPACKSEDEL**

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning



## BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

### CELVAPAN injektionsvätska, suspension

Influenzavaccin (H1N1)v (helvirus, verocellderiverat, inaktiverat)

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du får detta vaccin. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller sköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Celvapan är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får Celvapan
3. Hur du får Celvapan
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Celvapan ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Celvapan är och vad det används för**

Celvapan är ett vaccin som används för att förhindra influensa som orsakas av A(H1N1)v 2009-virus.

När en person får vaccinet producerar immunsystemet (kroppens naturliga försvarssystem) sitt eget skydd (antikroppar) mot sjukdomen. Ingen av ingredienserna i vaccinet kan orsaka influensa.

#### **2. Vad du behöver veta innan du får Celvapan**

**Du bör inte få Celvapan:**

- Om du tidigare har fått en plötslig, livshotande allergisk reaktion mot något av innehållsämnen i Celvapan eller mot något av följande ämnen som kan finnas i spårmängder: formaldehyd, bensonas, sackaros.
  - Tecken på allergiska reaktioner inkluderar kliande hudutslag, andningssvårigheter och svullnad i tunga eller ansikte.

Om du är osäker, tala med din läkare eller sköterska innan du får detta vaccin.

**Var särskilt försiktig med Celvapan:**

Kolla med läkaren eller sjuksköterskan innan du får Celvapan om

- du har fått någon annan allergisk reaktion än plötslig, livshotande allergisk reaktion mot något av innehållsämnen i vaccinet, mot formaldehyd, bensonas eller sackaros. (se avsnitt 6 Övriga upplysningar).
- du har en allvarlig infektion med hög feber (över 38 °C). Om detta gäller för dig brukar man oftast skjuta upp vaccineringen tills du mår bättre. En mindre infektion som exempelvis en förkylning bör inte utgöra något problem, men din läkare eller sköterska kan ge dig råd om du fortfarande kan vaccineras med Celvapan.
- du har problem med immunsystemet, eftersom din respons på vaccinet då kan vara dålig.

- om blodprov skall tas för att påvisa infektion med vissa virus. Under de första veckorna efter vaccinering med Celvapan kan resultaten av sådana tester bli felaktiga. Tala om för läkaren som beställer dessa prover att du nyligen har fått Celvapan.
- du har ett tillstånd med blödning eller ett problem med blödning eller om du har lätt för att få blåmärken.

Om något av ovanstående gäller dig (eller om du är osäker), tala med läkaren eller sjuksköterskan innan du får Celvapan. Detta med anledning av att vaccinering kanske inte rekommenderas, eller du kan behöva vänta med den.

### **Andra läkemedel och Celvapan**

Tala om för läkare eller sköterska om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana, eller om du nyligen har fått andra vacciner.

Det finns inga data om användning av Celvapan samtidigt som andra vacciner. Om detta inte går att undvika skall vaccinerna ges i olika extremiteter (lemmar). Du bör då vara medveten om att biverkningarna kan bli kraftigare.

### **Graviditet och amning**

Du måste tala om för läkaren om du är gravid, om du tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn. Din läkare kommer att diskutera med dig om du bör få Celvapan.

Vaccinet kan användas under amning.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Några av effekterna som nämns i avsnitt 4 "Eventuella biverkningar" kan påverka din förmåga att framföra fordon eller använda maskiner.

## **3. Hur du får Celvapan**

Din läkare eller sjuksköterska kommer att ge vaccinet enligt officiella rekommendationer. Vaccinet kommer att ges i en muskel (vanligtvis i överarmen). Vaccinet ska aldrig ges i en ven.

### Vuxna och äldre personer:

En dos (0,5 ml) av vaccinet kommer att ges.

En andra dos av vaccinet ska ges efter ett intervall på minst tre veckor.

### Barn och ungdomar från 6 månader till 17 års ålder:

En dos (0,5 ml) av vaccinet kommer att ges.

En andra dos av vaccinet ska ges efter ett intervall på minst tre veckor.

### Barn under 6 månaders ålder:

Vaccination rekommenderas för närvarande ej till denna åldersgrupp.

När Celvapan ges som första dos rekommenderas att Celvapan (och inget annat vaccin mot (H1N1)v) ges för hela vaccinationsschemat.

#### 4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan Celvapan orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Allergiska reaktioner kan inträffa efter vaccinationen, och kan i sällsynta fall leda till chocktillstånd. Läkarna är medvetna om denna möjlighet och är beredda på att sätta in akutbehandling i så fall.

##### **Biverkningar från kliniska studier med vuxna och äldre personer**

Biverkningarna som listas nedan har förekommit med Celvapan (H1N1)v i kliniska studier hos vuxna inklusive äldre personer. I de kliniska studierna var de flesta biverkningarna lindriga och kortvariga.

##### Mycket vanliga

- Huvudvärk
- Känsla av trötthet

##### Vanliga

- Snuva och halsont
- Sömnlöshet (svårt att sova)
- Yrsel
- Ögonirritation
- Buksmärta
- Ökad svettning
- Hudutslag, nässelfeber
- Led- och muskelsmärta
- Feber, frossa, allmän sjukdomskänsla
- Smärta, rodnad, svullnad eller en förhårdnad vävnad vid stället som injektionen gavs, minskad rörlighet i armen där injektion gavs.

##### **Biverkningar från kliniska studier med barn**

##### Barn och ungdomar från 6 månader till 17 års ålder

I en klinisk studie var förekomsten och typen av biverkningar efter första och andra injektion i stort sett likadan som de hos vuxna och äldre personer som fick Celvapan. Dock observerades en viss skillnad i förekomst och typ av biverkningar. Speciellt huvudvärk, yrsel (snurrande känsla), hosta, illamående, kräkningar, diarré, smärta i armarna eller benen och trötthet var vanligt förekommande hos barn och ungdomar.

Dessutom hos 9- till 17-åringarna, var smärta vid injektionsstället mycket vanliga.

Hos barn från 6 till 35 månader var störd sömn och feber mycket vanliga och aptitförlust, rastlöshet, restlöshet, gråt och dåsighet var vanliga.

##### **Biverkningar från Pandemisk observationsstudie med CELVAPAN (H1N1)v**

Resultat från en klinisk studie av marknadsförda vacciner bekräftade säkerhetsprofilen enligt vad som observerats i den kliniska studien. Följande biverkningar rapporterades i en högre frekvenskategori än i övriga kliniska studier:

##### Vuxna 18 år och äldre:

Mycket vanliga: Smärta och rodnad på stället där injektionen ges, muskelvärk

Mindre vanliga: Influensaliknande sjukdom

### Barn och ungdomar 5 till 17 år:

Mycket vanliga: känsla av trötthet, huvudvärk

Mindre vanliga: hosta

### Barn mellan 6 månader och 5 år:

Mycket vanliga: Rodnad på stället där injektionen ges, sömnhet, irritation, aptitminskning, skrikande

- **Kliniska prövningar med ett liknande vaccin**

I en studie med liknande influensavaccin (som innehöll en H5N1 vaccinstam) som omfattade friska vuxna och äldre personer, försökspersoner med försvagat immunsystem och patienter med långvariga tillstånd var säkerhetsprofilen liknande den hos friska vuxna.

- **Biverkningar observerade vid uppföljning efter marknadsintroduktion.**

Följande biverkningar har inträffat med Celvapan (H1N1)v hos vuxna och barn under det pandemiska influensavaccinationsprogrammet.

- Allergiska reaktioner, inklusive anafylaktiska reaktioner, som leder till ett farligt blodtrycksfall och kan leda till chock om de inte behandlas. Läkarna känner till att detta kan inträffa och har nödbehandlig klar att använda.
- Feberkramper
- Nedsatt hudkänslighet
- Smärta i armar eller ben (i de flesta fall rapporterades som smärta i den vaccinerade armen)
- Influensaliknande sjukdom
- Svullnad av vävnaden precis under huden

- **Biverkningar som observerades med vanliga årliga influensavacciner**

Följande biverkningar har inträffat inom dagarna eller veckorna efter vaccination med det vanliga, årliga influensavaccinet. De kan även inträffa med Celvapan.

### Mindre vanliga:

- Utbredda hudreaktioner inklusive urtikaria (nässelutslag)

### Sällsynta:

- Allvarlig stickande eller huggande smärta i en eller flera nerver
- Lågt antal blodplättar vilket kan ge blödningar eller blåmärken

### Mycket sällsynta:

- Vaskulit (inflammation i blodkärl vilket kan leda till hudutslag, ledvärk och njurbesvär)
- Nervåkommor som encefalomyelit (inflammation i centrala nervsystemet), neurit (inflammation av nerverna) och en typ av förlamning som kallas Guillain-Barré-syndrom

Om någon av dessa biverkningar inträffar, meddela omedelbart läkare eller sköterska.

### **Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella

rapporteringsystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## 5. Hur Celvapan ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Använd Celvapan före utgångsdatumet som anges på kartongen. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C - 8 °C).

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Får ej frysas.

Injektionsflaskan skall användas inom högst 3 timmar efter första öppnandet.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Innehållsdeklaration

#### Aktiv substans:

Inaktiverat helvirusvaccin mot influensa, innehållande antigen av stam\*:

A/California/07/2009 (H1N1)v                      7,5 mikrogram\*\*  
per 0,5 ml dos

\*     odlat i veroceller (kontinuerlig replikation av mammalieursprung)

\*\*    hemagglutinin

#### Övriga innehållsämnen:

Övriga innehållsämnen är: trometamol, natriumklorid, vatten för injektionsvätskor, polysorbat 80.

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Celvapan är en klar till opalskimrande, halvgenomskinlig vätska. En förpackning Celvapan innehåller 20 Inredosinjektionsflaskor med 5 ml suspension för 10 doser.

### Innehavare av godkännande för försäljning:

Nanotherapeutics Bohumil, s.r.o.

Bohumil 138

28.163 Jevany

Tjeckien

### Tillverkare:

Baxter AG

Uferstrasse 15

A-2304 Orth/Donau

Österrike

Denna bipacksedel ändrades senast {månad/ÅÅÅÅ}

### **Övriga informationskällor**

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens (EMAs) hemsida <http://www.ema.europa.eu>.

-----  
Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Före administrering skall vaccinet uppnå rumstemperatur och injektionsflaskan skall skakas väl.

Injektionsflaskan skall användas inom högst 3 timmar efter första öppnandet.

Varje vaccindos om 0,5 ml dras upp i en spruta för injektion.

Vaccinet får inte ges intravaskulärt.

Ej använt vaccin och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning