

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

VEPACEL-injektioneste, suspensio, moniannosinjektiopullossa
Prepandemiainfluenssarokote (H5N1) (inaktivoitu, soluviljelmässä valmistettu kokovirusrokote)

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 annos (0,5 ml) sisältää:

Influenssavirusta (kokovirus, inaktivoitu), sisältää antigeenia* seuraavasta viruskannasta:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 mikrogrammaa**

* tuotettu Vero-soluissa

** hemagglutiinia

Valmiste on moniannospakkauksessa. Injektiopullon annosten määrä, ks. kohta 6.5.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, suspensio.
Kirkas tai opalisoiva suspensio.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Aktiivinen immunisaatio H5N1-alatyypin influenssa A -virusta vastaan.

Tämä käyttöaihe perustuu 6 kuukautta täyttäneistä koehenkilöistä saatuihin immunogeenisuustietoihin sen jälkeen, kun koehenkilöille oli annettu kaksi H5N1-alatyypin kannalla valmistettua rokoteannosta (ks. kohta 5.1).

Tätä rokotetta tulee käyttää virallisten suositusten mukaisesti.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset ja 6 kuukautta täyttäneet lapset:

Ensimmäinen 0,5 ml:n annos annetaan valittuna päivänä.

Toinen 0,5 ml:n rokoteannos tulee antaa aikaisintaan kolmen viikon kuluttua.

muut lapsiväestöt

Ei ole olemassa tietoa VEPACEL- valmisteen turvallisuudesta ja tehosta alle 6 kuukauden ikäisillä lapsilla.

Antotapa

Immunisaatio saadaan aikaan pistämällä rokote hartialihakseen tai reiden sivuun etupuolelle lihasmassan mukaan.

Katso kohta 6.6 anto-ohjeet.

4.3 Vasta-aiheet

Aikaisempi anafylaktinen reaktio vaikuttavaan aineeseen, kohdassa 6.1 mainituille apuaineille tai jäämille (kuten formaldehydille, bentsonaasille, sakkaroosille, trypsiinille tai Vero-isäntäsolujen proteiinille). Jos rokottaminen katsotaan tarpeelliseksi, elvyttämisen täytyy tarvittaessa olla heti mahdollista (ks kohta 4.4).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Tämä rokote voi sisältää jäämiä formaldehydistä, bentsonaasista, sakkaroosista, trypsiinistä ja Vero-isäntäsolujen proteiineista. Näitä käytetään valmistusprosessissa. Siksi yliherkkyysoireita voi ilmetä.

Kuten kaikkien pistettävien rokotteiden käytön yhteydessä, saatavilla on aina oltava asianmukainen hoitovalmius ja valvonta rokotuksesta johtuvan harvinaisen anafylaktisen reaktion varalta.

Yliherkkyysoireita, kuten anafylaksia, on raportoitu vastaavien, Vero-soluissa tuotettujen H1N1-kokovirusinfluenssarokotteiden antamisen jälkeen pandemia-aikana. Tällaisia reaktioita esiintyi sekä potilailla, joilla oli aiemmin esiintynyt useita allergioita, että potilailla, joilla ei ollut tunnettuja allergioita.

Rokotuksen antamista tulee siirtää myöhemmäksi potilailla, joilla on vaikea kuumesairaus tai akuutti infektio.

VEPACEL-rokotetta ei saa pistää laskimoon.

VEPACEL-rokotteen annosta ihon alle ei ole saatavilla tietoja. Siksi hoitoalan ammattilaisten on punnittava rokotteen annon hyötyjä ja mahdollisia vaaroja, jos potilaalla on trombosytopenia tai muu verenvuotohäiriö, joka on vasta-aihe lihakseen annettavalle injektioille. Rokotteen mahdollisen hyödyn on oltava suurempi kuin verenvuotojen vaara.

Vasta-ainereaktio voi olla puutteellinen, jos potilaalla on endogeeninen tai hoidosta johtuva immunosuppressio.

Suojaavaa immuunivastetta ei ehkä saavuteta kaikilla rokotetuilla (ks. kohta 5.1).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

VEPACEL-rokotteen ja muiden rokotteiden samanaikaisesta pistämisestä ei ole tietoja. Jos toisen rokotteen pistäminen samanaikaisesti on perusteltua, rokotteet tulee pistää eri raajoihin. Haittavaikutukset saattavat voimistua.

Immunoglobuliinia ei saa pistää samanaikaisesti VEPACEL-rokotteen kanssa, ellei se ole tarpeen lääketieteellisessä hätätilanteessa välittömän suojan aikaan saamista varten. Tarvittaessa VEPACEL voidaan pistää samanaikaisesti normaalin tai spesifisen immunoglobuliinin kanssa eri raajoihin.

Immunosuppressiohoitoa saavilla potilailla immunologinen vaste voi jäädä heikommaksi.

Influenssarokotuksen jälkeen on havaittu vääriä positiivisia tuloksia serologisissa testeissä, joissa käytettiin ELISA-menetelmää HIV1-, hepatiitti C- ja erityisesti HTLV1-vasta-aineiden osoittamiseen. Sellaisissa tapauksissa Western-blottausmenetelmä on negatiivinen. Nämä ohimenevät väärät positiiviset tulokset voivat johtua IgM-vasteesta rokotteeseen.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

VEPACEL-rokotteen turvallisuutta raskauden ja imetyksen aikana ei ole arvioitu kliinisissä tutkimuksissa.

H5N1-kannan rokotteilla (A/Vietnam/1203/2004 ja A/Indonesia/05/2005) eläimille tehdyt tutkimukset eivät osoittaneet suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia naaraiden fertiilitettiin, raskauteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai syntymän jälkeiseen kehitykseen (ks. kohta 5.3).

Hoitoalan ammattilaisten on punnittava tarkkaan kunkin potilaan mahdollisia riskejä ja hyötyjä ennen VEPACEL-valmisteen määräämistä.

VEPACEL-rokotetta voidaan antaa raskauden ja imetyksen aikana prepandemiatilanteessa, jos tämä on tarpeen, ottaen huomioon viralliset suositukset.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

VEPACEL-valmisteella on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

a) Yhteenveto turvallisuusprofiilista

- Aikuiset, iäkkäät ja erityisriskiryhmät

H5N1-rokotteella suoritettiin kliinisiä tutkimuksia (ks. kohdasta 5.1 lisätietoa H5N1-rokotteista) noin 3700 tutkimushenkilölle (iältään 18–59-vuotiaita ja 60-vuotiaita tai iäkkäämpiä) ja erityisriskiryhmille, joissa kussakin oli 300 tutkimushenkilöä. Nämä erityisriskiryhmät koostuivat immuuniteetiltaan vaarantuneista tutkimushenkilöistä ja potilaista, joilla oli kroonisia sairaustiloja. Havaitut haittavaikutukset esitetään seuraavassa taulukossa.

Immuuniteetiltaan vaarantuneiden tutkimushenkilöiden ja potilaiden, joilla oli kroonisia sairaustiloja, turvallisuusprofiili on samanlainen kuin terveiden aikuisten ja iäkkäiden.

- Vauvat, lapset ja nuoret

3–17-vuotiaat lapset ja nuoret:

Kliinisessä tutkimuksessa 300:lle 9–17-vuotiaalle nuorelle ja 153:lle 3–8-vuotiaalle lapselle annettiin H5N1-rokote. Oireiden esiintyvyys ja luonne ensimmäisen ja toisen rokotuksen jälkeen oli samanlainen kuin terveillä aikuisilla ja iäkkäillä henkilöillä havaittu.

6–35 kuukautta vanhat vauvat ja lapset:

Kliinisessä tutkimuksessa H5N1-rokotetta annettiin 36:lle 6–25 kuukauden ikäiselle vauvalle ja lapselle.

Pediatriisessa kliinisessä tutkimuksessa H5N1-rokotteen yhteydessä havaitut haittavaikutukset on lueteltu alla.

b) Taulukkomuotoinen listaus haittavaikutuksista

Haittavaikutukset on lueteltu seuraavasti esiintyvyyden mukaisesti:

hyvin yleinen ($\geq 1/10$)

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

melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)

Haittavaikutukset (aikuiset ja iäkkäät)		
Elinjärjestelmäluokitus (SOC)	Suositeltu MedDRA-termi	Yleisyys
INFEKTIOT	nenä- ja/tai nielutulehdus	yleinen
VERI JA IMUKUDOS	imusolmukkeiden arkuus ja/tai suureneminen	melko harvinainen
PSYKKISET HÄIRIÖT	unettomuus	melko harvinainen
HERMOSTO	päänsärky pyörtyys uneliaisuus aistihäiriöt (parestesia, dysestesia, oraalinen dysestesia, hypoestesia, dysgeusia ja polttava tunne) pyörtyminen	hyvin yleinen melko harvinainen melko harvinainen yleinen melko harvinainen
SILMÄT	sidekalvotulehdus silmien ärsytys	melko harvinainen melko harvinainen
KUULO JA TASAPAINOELIN	huimaus korvakipu äkillinen kuulon menetys	yleinen melko harvinainen melko harvinainen
VERISUONISTO	alhainen verenpaine	melko harvinainen
HENGITYSELIMET, RINTAKEHÄ JA VÄLIKARSINA	suunielun kipu yskä dyspnea nenän tukkoisuus nenän vetinen vuoto kurkun kuivuminen	yleinen yleinen melko harvinainen melko harvinainen melko harvinainen melko harvinainen
RUOANSULATUSSELIMISTÖ	ripuli oksentelu pahoinvointi vatsakipu dyspepsia	yleinen melko harvinainen melko harvinainen melko harvinainen melko harvinainen
IHO JA IHONALAINEN KUDOS	liika hikoilu kutina ihottuma nokkosihottuma	yleinen yleinen melko harvinainen melko harvinainen
LUUSTO, LIHAKSET JA SIDEKUDOS	nivelkipu myalgia	yleinen yleinen
YLEISOIREET JA ANTOAIKASSA TODETTAVAT HAITAT	väsymys pyreksia vilunväristykset huonovointisuus influenssaa muistuttavat oireet epämukava tunne rinnassa injektiokohdan reaktio <ul style="list-style-type: none"> • injektiokohdan kipu • injektiokohdan kovettuma • injektiokohdan punoitus • injektiokohdan turvotus • injektiokohdan verenvuoto • injektiokohdan ärsytys • injektiokohdan kutina • injektiokohdan liikkeen estyminen 	hyvin yleinen yleinen yleinen yleinen melko harvinainen melko harvinainen hyvin yleinen yleinen yleinen yleinen yleinen melko harvinainen melko harvinainen melko harvinainen

Haittavaikutukset (vauvat, lapset ja nuoret)				
Elinjärjestelmäluokitus (SOC)	Suositeltu MedDRA-termi	Yleisyys		
		6–35 kuukautta	3–8 vuotta	9–17 vuotta
INFEKTIOT	nenä- ja/tai nielutulehdus	yleinen	yleinen	yleinen
AINEENVAIHDUNTA JA RAVITSEMUS	ruokahaluttomuus	yleinen	harvinainen	harvinainen
PSYKKISET HÄIRIÖT	unettomuus unihäiriöt	yleinen	- -	harvinainen -
HERMOSTO	pyörrytys päänsärky itkeminen uneliaisuus hypoestesia	- - yleinen hyvin yleinen -	- yleinen - - -	harvinainen hyvin yleinen - - harvinainen
SILMÄT	silmien ärsytys	-	harvinainen	-
KUULO JA TASAPAINOELIN	huimaus	-	-	harvinainen
HENGITYSELIMET, RINTAKEHÄ JA VÄLIKARSINA	yskä suunielun kipu nenän vetinen vuoto	- - -	harvinainen yleinen harvinainen	harvinainen yleinen harvinainen
RUOANSULATUSSELIMISTÖ	vatsakipu pahoinvointi oksentelu ripuli	- yleinen yleinen yleinen	- yleinen yleinen harvinainen	yleinen yleinen yleinen harvinainen
IHO JA IHONALAINEN KUDOS	liika hikoilu kutina	yleinen -	harvinainen -	yleinen harvinainen
LUUSTO, LIHAKSET JA SIDEKUDOS	nivelkipu lihaskipu raajakipu	- - -	yleinen yleinen -	yleinen yleinen harvinainen
YLEISOIREET JA ANTOPAIKASSA TODETTAVAT HAITAT	injektiokohdan kipu injektiokohdan kovettuma injektiokohdan punoitus injektiokohdan turvotus injektiokohdan verenvuoto injektiokohdan kutina kainalokipu väsymys kuume vilunväristykset ärtyneisyys huonovointisuus kylmän tunne	hyvin yleinen yleinen yleinen yleinen yleinen - - hyvin yleinen - hyvin yleinen - - -	hyvin yleinen yleinen yleinen yleinen yleinen harvinainen harvinainen yleinen yleinen - - yleinen harvinainen	hyvin yleinen yleinen yleinen yleinen harvinainen harvinainen harvinainen yleinen harvinainen yleinen - yleinen harvinainen

- Myynnin aloittamisen jälkeen havaitut haittavaikutukset

VEPACEL-valmisteesta ei ole vielä saatavissa tietoja myynnin aloittamisen jälkeen havaituista haittavaikutuksista.

Celvapan (H1N1)v

Vero-soluissa tuotettujen H1N1-kokovirusrokotteiden myynnin aloittamisen jälkeen on raportoitu seuraavia haittavaikutuksia (näiden haittavaikutusten esiintymistiheyttä ei tunneta, koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin):

Immuunijärjestelmä: anafylaktinen reaktio, yliherkkyys
Hermosto: kuumeouristukset
Iho ja ihonalainen kudosis: angioödeema
Luusto, lihakset ja sidekudosis: raajakipu

Trivalentit kausi-influenssarokotteet

Kananmunasta saatujen interpandemisten trivalenttien rokotteiden myynnin aloittamisen jälkeen on havaittu seuraavia vakavia haittavaikutuksia:

Melko harvinaiset: yleistyneet ihoreaktiot

Harvinaiset: hermoradan kipu, ohimenevä trombosytopenia. Allergiset reaktiot, jotka harvinaisissa tapauksissa ovat johtaneet sokkiin.

Hyvin harvinaiset: verisuonitulehdus ja siihen liittyvät ohimenevät munuaisoireet. Neurologiset häiriöt, kuten aivo-selkäydintulehdus, hermotulehdus ja Guillain–Barrén oireyhtymä.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteenhyöty–haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksia ei ole raportoitu VEPACEL-valmisteen kohdalla.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Influenssarokotteet, ATC-koodi: J07BB01

Tässä osassa kuvataan kliinisiä kokemuksia H5N1-rokotteesta.

Pandemia- ja prepandemiarokotteet sisältävät influenssa-antigeeneja, jotka poikkeavat ajankohtaisesti esiintyvien influenssavirusten antigeeneista. Näitä antigeeneja voidaan pitää ”uusina” antigeeneina, ja ne simuloivat tilanteen, jossa rokotteen kohderyhmä on immunologisesti naiivi. H5N1-rokotteesta saadut tiedot tukevat pandemiarokotteelle todennäköisesti käytettävää rokotusstrategiaa: H5N1-rokotteista saatu kliinistä tehoa, turvallisuutta ja reaktogeenisuutta koskeva tieto on olennaista pandemia- ja prepandemiarokotteille.

Aikuiset, iäkkäät henkilöt ja erityisriskiryhmät

Immuunivaste kantaa A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) vastaan

Kolmessa kliinisessä tutkimuksessa on arvioitu viruskannan A/Vietnam/1203/2004 rokotteen immuunivastetta 18–59-vuotiailla (N = 961) ja kahdessa kliinisessä tutkimuksessa 60 vuotta täyttäneillä (N = 391). Rokotukset annettiin päivinä 0 ja 21. Lisäksi immunogeenisuutta on arvioitu myös vaiheen 3 tutkimuksessa määritetyillä immuniteetiltaan vaarantuneilla riskiryhmillä (N = 122) ja potilailla, joilla on kroonisia sairaustiloja (N = 123). Rokotukset annettiin päivinä 0 ja 21.

18–59-vuotiaiden aikuisten (N = 961) ja 60 vuotta täyttäneiden (N = 391) immunogeenisuus

Ensimmäisen rokotuksen jälkeen 18–59-vuotiaiden ja iäkkäiden 60 vuotta täyttäneiden seroneutralointiluku (koehenkilöillä, joiden neutraloivien vasta-aineiden titteri oli >20), serokonversioluku ja serokonversiokerroin mikroneutralointitestillä (MN-testillä) mitattuna olivat seuraavat:

	18–59-vuotiaat 21 päivän jälkeen		60 vuotta täyttäneet 21 päivän jälkeen	
	1. annos	2. annos	1. annos	2. annos
Seroneutralointiluku*	44,4 %	69,7 %	51,9 %	69,2 %
Serokonversioluku**	32,7 %	56,0 %	13,3 %	23,9 %
Serokonversiokerroin***	3,0	4,5	2,0	2,6

* MN-titteri ≥ 20

** ≥ 4 -kertainen nousu MN-titterissä

*** geometrinen keskimääräinen nousu

Immunogeenisuus immunitetiltaan vaarantuneilla tutkimushenkilöillä (N = 122) ja potilailla, joilla on kroonisia sairaustiloja (N = 123)

Rokotteen antamisen jälkeen niiden tutkimushenkilöiden osuus, joilla oli neutraloivia vasta-ainetittereitä ≥ 20 , sekä serokonversioluku ja serokonversiokerroin mitattuna mikrotitterianalyysillä immunitetiltaan vaarantuneilla tutkimushenkilöillä ja potilailla, joilla oli kroonisia sairaustiloja, olivat seuraavat:

	Immunitetiltaan vaarantuneet henkilöt 21 päivän jälkeen		Potilaat, joilla on kroonisia sairautiloja 21 päivän jälkeen	
	1. annos	2. annos	1. annos	2. annos
Seroneutralointiluku*	24,8 %	41,5 %	44,3 %	64,2 %
Serokonversioluku**	9,1 %	32,2 %	17,2 %	35,0 %
Serokonversiokerroin***	1,6	2,5	2,3	3,0

* MN-titteri ≥ 20

** ≥ 4 -kertainen nousu MN-titterissä

*** geometrinen keskimääräinen nousu

Ristireaktiivinen immuunivaste samankaltaisille H5N1-viruskannoille

Kliinisessä tutkimuksessa 18–59-vuotiailta aikuisilta (N = 265) ja iäkkäiltä 60 vuotta täyttäneiltä koehenkilöiltä (N = 270) mitattiin A/Vietnam/1203/2004-viruskantarakotuksen jälkeen MN-testillä (titteri ≥ 20) seuraavat seroneutralointiluvut (luvut ovat koehenkilöiltä, joilla oli ristineutraloivia vasta-aineita):

	18–59-vuotiaat Viruskanta A/Indonesia/05/2005 21 vrk:n kuluttua 2. annoksesta	60 vuotta täyttäneet 21 vrk:n kuluttua 2. annoksesta
	Seroneutralointiluku*	35,1 %

* MN-titteri ≥ 20

Heterologiset tehosterokotteet

7,5 μ g heterologista adjuvanttia sisältämätöntä A/Indonesia/05/2005 -rokotekantaa sisältävää tehosterokotetta tutkittiin kliinisissä tutkimuksissa, joissa tutkittiin 18–59-vuotiaita ja iäkkäitä 60 vuotta täyttäneitä henkilöitä. Tutkimuksessa annettiin tehosterokote 12–24 kuukautta ensimmäisen rokotuksen jälkeen, kun ensimmäinen rokotus oli sisältänyt kaksi annosta A/Vietnam/1203/2004 -rokotekantaa. 12–24 kuukauden heterologinen tehosterokote on myös annettu vaiheen 3 tutkimuksessa, joka tehtiin immunitetiltaan vaarantuneille henkilöille ja potilaille, joilla oli kroonisia sairaustiloja.

Seroneutralointiluvut (MN-titteri ≥ 20) 21 päivän kuluttua 12–24 kuukauden tehosterokotteen 7,5 μg :n annoksen (A/Indonesia/05/2005 -rokotekantaa) jälkeen, testattuna sekä homologista että heterologista kantaa vastaan, olivat seuraavat:

Seroneutralointiluku*	18–59-vuotiaat		60 vuotta täyttäneet	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Testattu viruskanta				
12–24 kuukauden tehoste	89,8 %	86,9 %	82,9 %	75,3 %

* MN-titteri ≥ 20

Seroneutralointiluku*	Immuniiteetiltaan vaarantuneet henkilöt		Potilaat, joilla on kroonisia sairaustiloja	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Testattu viruskanta				
12–24 kuukauden tehoste	71,6 %	65,7 %	77,5 %	70,8 %

* MN-titteri ≥ 20

7,5 μg :n adjuvanttia sisältämätöntä A/Indonesia/05/2005-rokotekantaa sisältävää tehosterokotetta tutkittiin kliinisissä tutkimuksissa, joissa tutkittiin 18–59-vuotiaita. Tutkimuksessa annettiin tehosterokote 12 kuukautta A/Vietnam/1203/2004-rokotekantaa sisältävän ensimmäisen rokotuksen jälkeen.

Seroneutralointiluvut (MN-titteri ≥ 20) 21 päivän kuluttua 12 kuukauden tehosterokotteen 7,5 μg :n annoksen (A/Indonesia/05/2005-rokotekantaa) jälkeen, testattuna sekä homologista että heterologista kantaa vastaan, olivat seuraavat:

Seroneutralointiluku*	A/Vietnam	A/Indonesia
Testattu viruskanta		
Tehosterokotus 12 kk:n kuluttua	85,9 %	92,9 %

* MN-titteri ≥ 20

Vauvat, lapset ja nuoret

Immuunivaste kantaa A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) vastaan

A/Vietnam/1203/2004 -kannan rokotteen immunogeenisuutta on arvioitu kliinisessä tutkimuksessa, johon osallistui lapsia ja nuoria iältään 9–17 vuotta (N = 288), lapsia iältään 3–8 vuotta (N = 146) ja vauvoja ja pikkulapsia iältään 6–35 kuukautta (N = 33), 0 ja 21 päivän ohjelman mukaan.

Rokotuksen jälkeen niiden tutkimushenkilöiden osuus, joilla neutraloivia vasta-ainetittereitä ≥ 20 , sekä 6 kuukauden – 17 vuoden ikäisten pikkulasten, lasten ja nuorten serokonversioluku ja serokonversiokerroin mitattuna MN-määrityksellä olivat seuraavat:

MN-määritys	9–17 vuotta 21 päivää		3–8 vuotta 21 päivää		6–35 kuukautta 21 päivää	
	1.	2.	1.	2.	1.	2.
	annoksesta	annoksesta	annoksesta	annoksesta	annoksesta	annoksesta
Serosuojaluku*	52,6 %	85,4 %	17,1 %	72,9 %	3,0 %	68,8 %
Serokonversioluku**	9,1 %	31,8 %	16,4 %	72,2 %	9,1 %	65,6 %
Serokonversiokerroin***	1,6	3,1	2,1	6,3	1,4	6,8

* MN-titteri ≥ 20

** ≥ 4 -kertainen MN-titterin nousu

*** geometrinen keskimääräinen nousu

Heterologiset tehosterokotukset

Heterologinen tehosterokote, jossa on 7,5 μg adjuvanttia sisältämätöntä A/Indonesia/05/2005 -kannan rokotetta on annettu 12 kuukautta ensisijaisen kahden A/Vietnam/1203/2004 -kantaa sisältävän rokoteannoksen jälkeen lapsille ja nuorille iältään 9–17 vuotta (N = 196), lapsille iältään 3–8 vuotta (N = 79) ja vauvoille ja pikkulapsille iältään 6 kuukautta – 35 kuukautta (N = 25).

Seroneutralointiluvut (MN-titteri ≥ 20) 21 päivää tehosterokotuksen jälkeen, kun rokote sisälsi 7,5 μg A/Indonesia/05/2005 -kantaa, testattuna sekä homologista että heterologista kantaa vastaan, olivat seuraavat:

Seroneutralointiluku*	9–17 vuotta		3–8 vuotta		6–35 kuukautta	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Testattu vastaan						
12 kuukauden tehoste	94,1 %	93,1 %	94,7 %	97,2 %	100,0 %	100,0 %

* MN-titteri ≥ 20

Tiedot ei-kliinisistä tutkimuksista

VEPACEL-valmisteen suojatehoa sairastuvuutta ja kuolleisuutta vastaan on arvioitu ei-kliinisesti frettialtistusmallilla indusoimalla infektio erittäin patogeenisen ilmajälitteisen H5N1-influenssaviruksen tappavilla annoksilla.

16 frettiä jaettiin kahteen kohorttiin, joista toinen rokotettiin päivinä 0 ja 21 A/Vietnam/1203/2004-rokotteen annostuksella 7,5 μg ja toinen sai lumerokotteen. Kaikki fretit altistettiin intranasalisesti päivänä 35 suurelle annokselle erittäin virulentia H5N1-viruskantaa A/Vietnam/1203/2004, ja niitä tarkkailtiin 14 päivän ajan. Fretteillä, jotka rokotettiin 7,5 μg :n A/Vietnam/1203/2004-rokotteella, osoitettiin erittäin suuri serokonversio. A/Vietnam/1203/2004-rokote antoi suojan homologista altistusta vastaan, mistä olivat osoituksena kaikkien eläinten eloonjääminen, vähentynyt painon lasku, pienempi ja lyhyempi lämpötilan nousu, vähemmän merkittävä lymfosyyttimäärän lasku sekä aivojen ja hajukäähin tulehduksen ja nekroosin väheneminen rokotetuissa kohorteissa verrattuna verrokkieläimiin. Kaikki verrokkieläimet kuolivat infektiin.

5.2 Farmakokinetiikka

Ei oleellinen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ei-kliinisissä toistuvaisannosten toksisuustutkimuksissa rotilla havaittiin lieviä muutoksia maksan entsyymipitoisuuksissa ja kalsiumpitoisuuksissa. Kliinisesti merkittäviä muutoksia maksaentsyymeissä ja kalsiumtasoissa ei ole havaittu tähän mennessä ihmisillä tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa.

Eläimille tehdyt hedelmällisyys- ja kehitystoksisuustutkimukset eivät osoittaneet haitallisia vaikutuksia naaraiden fertiliteettiin tai alkion/sikiön toksisuutta tai syntymää edeltävää tai sen jälkeistä toksisuutta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

trometamoli
natriumkloridi
injektionesteisiin käytettävä vesi
polysorbaatti 80

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

2 vuotta

Rokote on käytettävä heti ensimmäisen avaamisen jälkeen. Valmisteen kemiallinen ja fysikaalinen säilyvyys on 3 tuntia huoneenlämmössä.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C - 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Yksi pakkaus, jossa on 20 moniannosinjektiopulloa (tyypin I lasia), joista kussakin on 5 ml suspensiota (10 x 0,5 ml:n annosta) ja joissa on tulppa (bromobutylikumia).

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Rokotteen annetaan lämmitä huoneenlämpöiseksi ennen käyttöä. Ravistettava ennen käyttöä.

Tutki suspensio silmämääräisesti ennen lääkkeen antoa. Mikäli suspensiossa näkyy hiukkasia ja/tai se näyttää poikkeavalta, rokote on hävitettävä.

Rokote sisältää kymmenen 0,5 ml:n annosta.

Jokainen 0,5 ml:n rokoteannos vedetään injektioruiskuun.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/12/752/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 17 helmikuu 2012

Viimeisin uudistamispäivämäärä: 04 tammikuu 2017

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla <http://www.ema.europa.eu/>.

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Vepacel-injektioneste, suspensio, esitäytetyssä ruiskussa
Prepandemiainfluenssarokote (H5N1) (inaktivoitu, soluviljelmässä valmistettu kokovirusrokote)

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 annos (0,5 ml) sisältää:

influenssavirusta (kokovirus, inaktivoitu), sisältää antigeenia seuraavasta viruskannasta*:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 mikrogrammaa**

* tuotettu Vero-soluissa

** hemagglutiinia

Rokote on saatavana yhden annoksen esitäytetyssä ruiskussa.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, suspensio.
Kirkas tai opalisoiva suspensio.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Aktiivinen immunisaatio H5N1-alatyypin influenssa A -virusta vastaan.

Tämä käyttöaihe perustuu 6 kuukautta täyttäneistä koehenkilöistä saatuihin immunogeenisuustietoihin sen jälkeen, kun koehenkilöille oli annettu kaksi H5N1-alatyypin kannalla valmistettua rokoteannosta (ks. kohta 5.1).

Tätä rokotetta tulee käyttää virallisten suositusten mukaisesti.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset ja 6 kuukautta täyttäneet lapset:

Ensimmäinen 0,5 ml:n annos annetaan valittuna päivänä.

Toinen 0,5 ml:n rokoteannos tulee antaa aikaisintaan kolmen viikon kuluttua.

muut lapsiväestöt

Ei ole olemassa tietoa VEPACEL- valmisteen turvallisuudesta ja tehostaalle 6 kuukauden ikäisillä lapsilla.

Antotapa

Immunisaatio saadaan aikaan pistämällä rokote hartialihakseen tai reiden sivuun etupuolelle lihasmassan mukaan.

Katso kohta 6.6 anto-ohjeet.

4.3 Vasta-aiheet

Aikaisempi anafylaktinen reaktio vaikuttavaan aineeseen, kohdassa 6.1 mainituille apuaineille tai jäämille (kuten formaldehydille, bentsonaasille, sakkaroosille, trypsiinille tai Vero-isäntäsolujen proteiinille). Jos rokotaminen katsotaan tarpeelliseksi, elvyttämisen täytyy tarvittaessa olla heti mahdollista (ks kohta 4.4).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Tämä rokote voi sisältää jäämiä formaldehydistä, bentsonaasista, sakkaroosista, trypsiinistä ja Vero-isäntäsolujen proteiineista. Näitä käytetään valmistusprosessissa. Siksi yliherkkyysoireita voi ilmetä.

Kuten kaikkien pistettävien rokotteiden käytön yhteydessä, saatavilla on aina oltava asianmukainen hoitovalmius ja valvonta rokotuksesta johtuvan harvinaisen anafylaktisen reaktion varalta.

Yliherkkyysoireita, kuten anafylaksia, on raportoitu vastaavien, Vero-soluissa tuotettujen H1N1-kokovirusinfluenssarokotteiden antamisen jälkeen pandemia-aikana. Tällaisia reaktioita esiintyi sekä potilailla, joilla oli aiemmin esiintynyt useita allergioita, että potilailla, joilla ei ollut tunnettuja allergioita.

Rokotuksen antamista tulee siirtää myöhemmäksi potilailla, joilla on vaikea kuumesairaus tai akuutti infektio.

VEPACEL-rokotetta ei saa pistää laskimoon.

VEPACEL-rokotteen annosta ihon alle ei ole saatavilla tietoja. Siksi hoitoalan ammattilaisten on punnittava rokotteen annon hyötyjä ja mahdollisia vaaroja, jos potilaalla on trombosytopenia tai muu verenvuotohäiriö, joka on vasta-aihe lihakseen annettavalle injektioille. Rokotteen mahdollisen hyödyn on oltava suurempi kuin verenvuotojen vaara.

Vasta-ainereaktio voi olla puutteellinen, jos potilaalla on endogeeninen tai hoidosta johtuva immunosuppressio.

Suojaavaa immuunivastetta ei ehkä saavuteta kaikilla rokotetuilla (ks. kohta 5.1).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

VEPACEL-rokotteen ja muiden rokotteiden samanaikaisesta pistämisestä ei ole tietoja. Jos toisen rokotteen pistäminen samanaikaisesti on perusteltua, rokotteet tulee pistää eri raajoihin. Haittavaikutukset saattavat voimistua.

Immunoglobuliinia ei saa pistää samanaikaisesti VEPACEL-rokotteen kanssa, ellei se ole tarpeen lääketieteellisessä hätätilanteessa välittömän suojan aikaan saamista varten. Tarvittaessa VEPACEL voidaan pistää samanaikaisesti normaalin tai spesifisen immunoglobuliinin kanssa eri raajoihin.

Immunosuppressiohoitoa saavilla potilailla immunologinen vaste voi jäädä heikommaksi.

Influenssarokotuksen jälkeen on havaittu vääriä positiivisia tuloksia serologisissa testeissä, joissa käytettiin ELISA-menetelmää HIV1-, hepatiitti C- ja erityisesti HTLV1-vasta-aineiden osoittamiseen. Sellaisissa tapauksissa Western-blottausmenetelmä on negatiivinen. Nämä ohimenevät väärät positiiviset tulokset voivat johtua IgM-vasteesta rokotteeseen.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

VEPACEL-rokotteen turvallisuutta raskauden ja imetyksen aikana ei ole arvioitu kliinisissä tutkimuksissa.

H5N1-kannan rokotteilla (A/Vietnam/1203/2004 ja A/Indonesia/05/2005) eläimille tehdyt tutkimukset eivät osoittaneet suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia naaraiden fertilitettiin, raskauteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai syntymän jälkeiseen kehitykseen (ks. kohta 5.3).

Hoitoalan ammattilaisten on punnittava tarkkaan kunkin potilaan mahdollisia riskejä ja hyötyjä ennen VEPACEL-valmisteen määräämistä.

VEPACEL-rokotetta voidaan antaa raskauden ja imetyksen aikana prepandemiatilanteessa, jos tämä on tarpeen, ottaen huomioon viralliset suositukset.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

VEPACEL-valmisteella on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

a) Yhteenveto turvallisuusprofiilista

- Aikuiset, iäkkäät ja erityisriskiryhmät

H5N1-rokotteella suoritettiin kliinisiä tutkimuksia (ks. kohdasta 5.1 lisätietoa H5N1-rokotteista) noin 3700 tutkimushenkilölle (iältään 18–59-vuotiaita ja 60-vuotiaita tai iäkkäämpiä) ja erityisriskiryhmille, joissa kussakin oli 300 tutkimushenkilöä. Nämä erityisriskiryhmät koostuivat immunitetiltaan vaarantuneista tutkimushenkilöistä ja potilaista, joilla oli kroonisia sairaustiloja. Havaitut haittavaikutukset esitetään seuraavassa taulukossa.

Immunitetiltaan vaarantuneiden tutkimushenkilöiden ja potilaiden, joilla oli kroonisia sairaustiloja, turvallisuusprofiili on samanlainen kuin terveiden aikuisten ja iäkkäiden.

- Vauvat, lapset ja nuoret

3–17-vuotiaat lapset ja nuoret:

Kliinisessä tutkimuksessa 300:lle 9–17-vuotiaalle nuorelle ja 153:lle 3–8-vuotiaalle lapselle annettiin H5N1-rokote. Oireiden esiintyvyys ja luonne ensimmäisen ja toisen rokotuksen jälkeen oli samanlainen kuin terveillä aikuisilla ja iäkkäillä henkilöillä havaittu.

6–35 kuukautta vanhat vauvat ja lapset:

Kliinisessä tutkimuksessa H5N1-rokotetta annettiin 36:lle 6–25 kuukauden ikäiselle vauvalle ja lapselle.

Pediatrisessa kliinisessä tutkimuksessa H5N1-rokotteen yhteydessä havaitut haittavaikutukset on lueteltu alla.

b) Taulukkomuotoinen listaus haittavaikutuksista

Haittavaikutukset on lueteltu seuraavasti esiintyvyyden mukaisesti:

hyvin yleinen ($\geq 1/10$)

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

melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)

Haittavaikutukset (aikuiset ja iäkkäät)		
Elinjärjestelmäluokitus (SOC)	Suositeltu MedDRA-termi	Yleisyys
INFEKTIOT	nenä- ja/tai nielutulehdus	yleinen
VERI JA IMUKUDOS	imusolmukkeiden arkuus ja/tai suureneminen	melko harvinainen
PSYKKISET HÄIRIÖT	unettomuus	melko harvinainen
HERMOSTO	päänsärky pyörtyys uneliaisuus aistihäiriöt (parestesia, dysestesia, oraalinen dysestesia, hypoestesia, dysgeusia ja polttava tunne) pyörtyminen	hyvin yleinen melko harvinainen melko harvinainen yleinen melko harvinainen
SILMÄT	sidekalvotulehdus silmien ärsytys	melko harvinainen melko harvinainen
KUULO JA TASAPAINOELIN	huimaus korvakipu äkillinen kuulon menetys	yleinen melko harvinainen melko harvinainen
VERISUONISTO	alhainen verenpaine	melko harvinainen
HENGITYSELIMET, RINTAKEHÄ JA VÄLIKARSINA	suunielun kipu yskä dyspnea nenän tukkoisuus nenän vetinen vuoto kurkun kuivuminen	yleinen yleinen melko harvinainen melko harvinainen melko harvinainen melko harvinainen
RUOANSULATUSSELIMISTÖ	ripuli oksentelu pahoinvointi vatsakipu dyspepsia	yleinen melko harvinainen melko harvinainen melko harvinainen melko harvinainen
IHO JA IHONALAINEN KUDOS	liika hikoilu kutina ihottuma nokkosihottuma	yleinen yleinen melko harvinainen melko harvinainen
LUUSTO, LIHAKSET JA SIDEKUDOS	nivelkipu myalgia	yleinen yleinen
YLEISOIREET JA ANTOAIKASSA TODETTAVAT HAITAT	väsymys pyreksia vilunväristykset huonovointisuus influenssaa muistuttavat oireet epämukava tunne rinnassa injektiokohdan reaktio <ul style="list-style-type: none"> • injektiokohdan kipu • injektiokohdan kovettuma • injektiokohdan punoitus • injektiokohdan turvotus • injektiokohdan verenvuoto • injektiokohdan ärsytys • injektiokohdan kutina • injektiokohdan liikkeen estyminen 	hyvin yleinen yleinen yleinen yleinen melko harvinainen melko harvinainen hyvin yleinen yleinen yleinen yleinen yleinen melko harvinainen melko harvinainen melko harvinainen

Haittavaikutukset (vauvat, lapset ja nuoret)				
Elinjärjestelmäluokitus (SOC)	Suositeltu MedDRA-termi	Yleisyys		
		6–35 kuukautta	3–8 vuotta	9–17 vuotta
INFEKTIOT	nenä- ja/tai nielutulehdus	yleinen	yleinen	yleinen
AINEENVAIHDUNTA JA RAVITSEMUS	ruokahaluttomuus	yleinen	harvinainen	harvinainen
PSYYKKISET HÄIRIÖT	unettomuus unihäiriöt	yleinen	- -	harvinainen -
HERMOSTO	pyörrytys päänsärky itkeminen uneliaisuus hypoestesia	- - yleinen hyvin yleinen -	- yleinen - - -	harvinainen hyvin yleinen - - harvinainen
SILMÄT	silmien ärsytys	-	harvinainen	-
KUULO JA TASAPAINOELIN	huimaus	-	-	harvinainen
HENGITYSELIMET, RINTAKEHÄ JA VÄLIKARSINA	yskä suunielun kipu nenän vetinen vuoto	- - -	harvinainen yleinen harvinainen	harvinainen yleinen harvinainen
RUOANSULATUSELIMISTÖ	vatsakipu pahoinvointi oksentelu ripuli	- yleinen yleinen yleinen	- yleinen yleinen harvinainen	yleinen yleinen yleinen harvinainen
IHO JA IHONALAINEN KUDOS	liika hikoilu kutina	yleinen -	harvinainen -	yleinen harvinainen
LUUSTO, LIHAKSET JA SIDEKUDOS	nivelkipu lihaskipu raajakipu	- - -	yleinen yleinen -	yleinen yleinen harvinainen
YLEISOIREET JA ANTOPAIKASSA TODETTAVAT HAITAT	injektiokohdan kipu injektiokohdan kovettuma injektiokohdan punoitus injektiokohdan turvotus injektiokohdan verenvuoto injektiokohdan kutina kainalokipu väsymys kuume vilunväristykset ärtyneisyys huonovointisuus kylmän tunne	hyvin yleinen yleinen yleinen yleinen yleinen - - hyvin yleinen - hyvin yleinen - - -	hyvin yleinen yleinen yleinen yleinen yleinen harvinainen harvinainen yleinen yleinen - yleinen harvinainen	hyvin yleinen yleinen yleinen yleinen harvinainen harvinainen harvinainen yleinen harvinainen yleinen - yleinen harvinainen

- Myynnin aloittamisen jälkeen havaitut haittavaikutukset

VEPACEL-valmisteesta ei ole vielä saatavissa tietoja myynnin aloittamisen jälkeen havaituista haittavaikutuksista.

Celvapan (H1N1)v

Vero-soluissa tuotettujen H1N1-kokovirusrokotteiden myynnin aloittamisen jälkeen on raportoitu seuraavia haittavaikutuksia (näiden haittavaikutusten esiintymistiheyttä ei tunneta, koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin):

Immuunijärjestelmä: anafylaktinen reaktio, yliherkkyys

Hermosto: kuumeouristukset

Iho ja ihonalainen kudokset: angioödeema

Luusto, lihakset ja sidekudos: raajakipu

Trivalentit kausi-influenssarokotteet

Kananmunasta saatujen interpandemisten trivalenttien rokotteiden myynnin aloittamisen jälkeen on havaittu seuraavia vakavia haittavaikutuksia:

Melko harvinaiset: yleistyneet ihoreaktiot

Harvinaiset: hermoradan kipu, ohimenevä trombosytopenia. Allergiset reaktiot, jotka harvinaisissa tapauksissa ovat johtaneet sokkiin.

Hyvin harvinaiset: verisuonitulehdus ja siihen liittyvät ohimenevät munuaisoireet. Neurologiset häiriöt, kuten aivo-selkäydintulehdus, hermotulehdus ja Guillain–Barrén oireyhtymä.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty–haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksia ei ole raportoitu VEPACEL-valmisteen kohdalla.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Influenssarokotteet, ATC-koodi: J07BB01

Tässä osassa kuvataan kliinisiä kokemuksia H5N1-rokotteesta.

Pandemia- ja prepandemiarokotteet sisältävät influenssa-antigeeneja, jotka poikkeavat ajankohtaisesti esiintyvien influenssavirusten antigeeneistä. Näitä antigeeneja voidaan pitää ”uusina” antigeeneina, ja ne simuloivat tilanteen, jossa rokotteen kohderyhmä on immunologisesti naiivi. H5N1-rokotteesta saadut tiedot tukevat pandemiarokotteelle todennäköisesti käytettävää rokotusstrategiaa: H5N1-rokotteista saatu kliinistä tehoa, turvallisuutta ja reaktogeenisuutta koskeva tieto on olennaista pandemia- ja prepandemiarokotteille.

Aikuiset, iäkkäät henkilöt ja erityisriskiryhmät

Immuunivaste kantaa A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) vastaan

Kolmessa kliinisessä tutkimuksessa on arvioitu viruskannan A/Vietnam/1203/2004 rokotteen immuunivastetta 18–59-vuotiailla (N = 961) ja kahdessa kliinisessä tutkimuksessa 60 vuotta täyttäneillä (N = 391). Rokotukset annettiin päivinä 0 ja 21. Lisäksi immunogeenisuutta on arvioitu myös vaiheen 3 tutkimuksessa määritetyillä immunitetiltaan vaarantuneilla riskiryhmillä (N = 122) ja potilailla, joilla on kroonisia sairaustiloja (N = 123). Rokotukset annettiin päivinä 0 ja 21.

18–59-vuotiaiden aikuisten (N = 961) ja 60 vuotta täyttäneiden (N = 391) immunogeenisuus

Ensimmäisen rokotuksen jälkeen 18–59-vuotiaiden ja iäkkäiden 60 vuotta täyttäneiden seroneutralointiluku (koehenkilöillä, joiden neutraloivien vasta-aineiden titteri oli >20), serokonversioluku ja serokonversiokerroin mikroneutralointitestillä (MN-testillä) mitattuna olivat seuraavat:

	18–59-vuotiaat 21 päivän jälkeen		60 vuotta täyttäneet 21 päivän jälkeen	
	1. annos	2. annos	1. annos	2. annos
Seroneutralointiluku*	44,4 %	69,7 %	51,9 %	69,2 %
Serokonversioluku**	32,7 %	56,0 %	13,3 %	23,9 %
Serokonversiokerroin***	3,0	4,5	2,0	2,6

* MN-titteri ≥ 20

** ≥ 4 -kertainen nousu MN-titterissä

*** geometrinen keskimääräinen nousu

Immunogeenisuus immuniteetiltaan vaarantuneilla tutkimushenkilöillä (N = 122) ja potilailla, joilla on kroonisia sairaustiloja (N = 123)

Rokotteen antamisen jälkeen niiden tutkimushenkilöiden osuus, joilla oli neutraloivia vasta-ainetittereitä ≥ 20 , sekä serokonversioluku ja serokonversiokerroin mitattuna mikrotitterianalyysillä immuniteetiltaan vaarantuneilla tutkimushenkilöillä ja potilailla, joilla oli kroonisia sairaustiloja, olivat seuraavat:

	Immuniteetiltaan vaarantuneet henkilöt 21 päivän jälkeen		Potilaat, joilla on kroonisia sairautiloja 21 päivän jälkeen	
	1. annos	2. annos	1. annos	2. annos
Seroneutralointiluku*	24,8 %	41,5 %	44,3 %	64,2 %
Serokonversioluku**	9,1 %	32,2 %	17,2 %	35,0 %
Serokonversiokerroin***	1,6	2,5	2,3	3,0

* MN-titteri ≥ 20

** ≥ 4 -kertainen nousu MN-titterissä

*** geometrinen keskimääräinen nousu

Ristireaktiivinen immuunivaste samankaltaisille H5N1-viruskannoille

Kliinisessä tutkimuksessa 18–59-vuotiailta aikuisilta (N = 265) ja iäkkäiltä 60 vuotta täyttäneiltä koehenkilöiltä (N = 270) mitattiin A/Vietnam/1203/2004-viruskantarakotuksen jälkeen MN-testillä (titteri ≥ 20) seuraavat seroneutralointiluvut (luvut ovat koehenkilöiltä, joilla oli ristineutraloivia vasta-aineita):

	18–59-vuotiaat	60 vuotta täyttäneet
	Viruskanta A/Indonesia/05/2005	
	21 vrk:n kuluttua 2. annoksesta	21 vrk:n kuluttua 2. annoksesta
Seroneutralointiluku*	35,1 %	54,8 %

* MN-titteri ≥ 20

Heterologiset tehosterokotteet

7,5 μ g heterologista adjuvanttia sisältämätöntä A/Indonesia/05/2005 -rokotekantaa sisältävää tehosterokotetta tutkittiin kliinisissä tutkimuksissa, joissa tutkittiin 18–59-vuotiaita ja iäkkäitä 60 vuotta täyttäneitä henkilöitä. Tutkimuksessa annettiin tehosterokote 12–24 kuukautta ensimmäisen rokotuksen jälkeen, kun ensimmäinen rokotus oli sisältänyt kaksi annosta A/Vietnam/1203/2004 -rokotekantaa. 12–24 kuukauden heterologinen tehosterokote on myös annettu vaiheen 3 tutkimuksessa, joka tehtiin immuniteetiltaan vaarantuneille henkilöille ja potilailla, joilla oli kroonisia sairaustiloja.

Seroneutralointiluvut (MN-titteri ≥ 20) 21 päivän kuluttua 12–24 kuukauden tehosterokotteen 7,5 μg :n annoksen (A/Indonesia/05/2005 -rokotekantaa) jälkeen, testattuna sekä homologista että heterologista kantaa vastaan, olivat seuraavat:

Seroneutralointiluku*	18–59-vuotiaat		60 vuotta täyttäneet	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Testattu viruskanta				
12–24 kuukauden tehoste	89,8 %	86,9 %	82,9 %	75,3 %

* MN-titteri ≥ 20

Seroneutralointiluku*	Immuneetiltaan vaarantuneet henkilöt		Potilaat, joilla on kroonisia sairaustiloja	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Testattu viruskanta				
12–24 kuukauden tehoste	71,6 %	65,7 %	77,5 %	70,8 %

* MN-titteri ≥ 20

7,5 μg :n adjuvanttia sisältämätöntä A/Indonesia/05/2005-rokotekantaa sisältävää tehosterokotetta tutkittiin kliinisissä tutkimuksissa, joissa tutkittiin 18–59-vuotiaita. Tutkimuksessa annettiin tehosterokote 12 kuukautta A/Vietnam/1203/2004-rokotekantaa sisältävän ensimmäisen rokotuksen jälkeen.

Seroneutralointiluvut (MN-titteri ≥ 20) 21 päivän kuluttua 12 kuukauden tehosterokotteen 7,5 μg :n annoksen (A/Indonesia/05/2005-rokotekantaa) jälkeen, testattuna sekä homologista että heterologista kantaa vastaan, olivat seuraavat:

Seroneutralointiluku *	A/Vietnam	A/Indonesia
Testattu viruskanta		
Tehosterokotus 12 kk:n kuluttua	85,9 %	92,9 %

* MN-titteri ≥ 20

Vauvat, lapset ja nuoret

Immuunivaste kantaa A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) vastaan

A/Vietnam/1203/2004 -kannan rokotteen immunogeenisuutta on arvioitu kliinisessä tutkimuksessa, johon osallistui lapsia ja nuoria iältään 9–17 vuotta (N = 288), lapsia iältään 3–8 vuotta (N = 146) ja vauvoja ja pikkulapsia iältään 6–35 kuukautta (N = 33), 0 ja 21 päivän ohjelman mukaan.

Rokotuksen jälkeen niiden tutkimushenkilöiden osuus, joilla neutraloivia vasta-ainetittereitä ≥ 20 , sekä 6 kuukauden – 17 vuoden ikäisten pikkulasten, lasten ja nuorten serokonversioluku ja serokonversiokerroin mitattuna MN-määrityksellä olivat seuraavat:

MN-määritys	9–17 vuotta 21 päivää		3–8 vuotta 21 päivää		6–35 kuukautta 21 päivää	
	1.	2.	1.	2.	1.	2.
	annoksesta	annoksesta	annoksesta	annoksesta	annoksesta	annoksesta
Serosuojaluku*	52,6 %	85,4 %	17,1 %	72,9 %	3,0 %	68,8 %
Serokonversioluku**	9,1 %	31,8 %	16,4 %	72,2 %	9,1 %	65,6 %
Serokonversiokerroin***	1,6	3,1	2,1	6,3	1,4	6,8

* MN-titteri ≥ 20

** ≥ 4 -kertainen MN-titterin nousu

*** geometrinen keskimääräinen nousu

Heterologiset tehosterokotukset

Heterologinen tehosterokote, jossa on 7,5 μg adjuvanttia sisältämätöntä A/Indonesia/05/2005 -kannan rokotetta on annettu 12 kuukautta ensisijaisen kahden A/Vietnam/1203/2004 -kantaa sisältävän rokoteannoksen jälkeen lapsille ja nuorille iältään 9–17 vuotta (N = 196), lapsille iältään 3–8 vuotta (N = 79) ja vauvoille ja pikkulapsille iältään 6 kuukautta – 35 kuukautta (N = 25).

Seroneutralointiluvut (MN-titteri ≥ 20) 21 päivää tehosterokotuksen jälkeen, kun rokote sisälsi 7,5 μg A/Indonesia/05/2005 -kantaa, testattuna sekä homologista että heterologista kantaa vastaan, olivat seuraavat:

Seroneutralointiluku*	9–17 vuotta		3–8 vuotta		6–35 kuukautta	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Testattu vastaan						
12 kuukauden tehoste	94,1 %	93,1 %	94,7 %	97,2 %	100,0 %	100,0 %

* MN-titteri ≥ 20

Tiedot ei-kliinisistä tutkimuksista

VEPACEL-valmisteen suojatehoa sairastuvuutta ja kuolleisuutta vastaan on arvioitu ei-kliinisesti frettialtistusmallilla indusoimalla infektiota erittäin patogeenisen ilmajäljteen H5N1-influenssaviruksen tappavilla annoksilla.

16 frettiä jaettiin kahteen kohorttiin, joista toinen rokotettiin päivinä 0 ja 21 A/Vietnam/1203/2004-rokotteen annostuksella 7,5 μg ja toinen sai lumerokotteen. Kaikki fretit altistettiin intranasalisesti päivänä 35 suurelle annokselle erittäin virulentia H5N1-viruskantaa A/Vietnam/1203/2004, ja niitä tarkkailtiin 14 päivän ajan. Fretteillä, jotka rokotettiin 7,5 μg :n A/Vietnam/1203/2004-rokotteella, osoitettiin erittäin suuri serokonversio. A/Vietnam/1203/2004-rokote antoi suojan homologista altistusta vastaan, mistä olivat osoituksena kaikkien eläinten eloonjääminen, vähentynyt painon lasku, pienempi ja lyhyempi lämpötilan nousu, vähemmän merkittävä lymfosyyttimäärän lasku sekä aivojen ja hajukämin tulehduksen ja nekroosin väheneminen rokotetuissa kohorteissa verrattuna verrokkieläimiin. Kaikki verrokkieläimet kuolivat infektiin.

5.2 Farmakokinetiikka

Ei oleellinen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ei-kliinisissä toistuvaisannosten toksisuustutkimuksissa rotilla havaittiin lieviä muutoksia maksan entsyymipitoisuuksissa ja kalsiumpitoisuuksissa. Kliinisesti merkittäviä muutoksia maksaentsyymeissä ja kalsiumtasoissa ei ole havaittu tähän mennessä ihmisillä tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa.

Eläimille tehdyt hedelmällisyys- ja kehitystoksisuustutkimukset eivät osoittaneet haitallisia vaikutuksia naaraiden fertilitettiin tai alkion/sikiön toksisuutta tai syntymää edeltävää tai sen jälkeistä toksisuutta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

trometamoli
natriumkloridi
injektionesteisiin käytettävä vesi
polysorbaatti 80

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

2 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C - 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Yksi pakkaus, jossa on yksi yhden annoksen sisältävä esitäytetty ruisku (tyypin I lasia). Yhdessä ruiskussa on 0,5 ml suspensiota injektiota varten ja lateksiton männän pysäytin (halogeenibutyylikumia). Ruisku on neulaton.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Rokotteen annetaan lämmitä huoneenlämpöiseksi ennen käyttöä. Ravistettava ennen käyttöä.

Tutki suspensio silmämääräisesti ennen lääkkeen antoa. Mikäli suspensiossa näkyy hiukkasia ja/tai se näyttää poikkeavalta, rokote on hävitettävä.

Ruiskun korkin poistamisen jälkeen kiinnitä neula välittömästi ja poista neulasuojus ennen rokotteen antamista.

Kun neula on kiinnitetty, rokote on annettava välittömästi.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/12/752/002

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 17 helmikuu 2012

Viimeisin uudistamispäivämäärä: 04 tammikuu 2017

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla <http://www.ema.europa.eu/>.

LIITE II

- A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA (T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA (VASTAAVAT) VALMISTAJA(T)

Biologisen (biologisten) vaikuttavan aineen (vaikuttavien aineiden) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

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

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Itävalta

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Itävalta

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT

Reseptilääke (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

- **Erän virallinen vapauttaminen**

Direktiivin 2001/83/EC artiklan 114 mukaisesti erän virallinen vapauttaminen on suoritettava kansallisessa valtion laboratoriossa tai tähän tarkoitukseen osoitetussa laboratoriossa.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Myyntiluvan haltijan on toimitettava tätä valmistetta koskevat määräaikaiset turvallisuuskatsaukset niiden vaatimusten mukaisesti, jotka on esitetty unionin viitepäivien luettelossa (EURD-luettelo), josta säädetään direktiivin 2001/83/EY 107c artiklan 7 kohdassa ja joka julkaistaan Euroopan lääkealan verkkoportalissa.

PSUR-raporttien toimittaminen influenssapandemiatilanteessa, kun käytössä on Vepacel-valmiste:- Pandemiatilanteessa PSUR-raporttien toimittaminen asetuksen (EY) N:o 726/2004 artiklan 24 mukaan ei tule olemaan riittävää pandemiarokotteen turvallisuuden seurannan kannalta, sillä suuri määrä ihmisiä altistuu rokotteelle lyhyessä ajassa. Tässä tilanteessa tarvitaan nopeaa tiedonvälitystä sellaisten turvallisuustietojen osalta, joilla voi olla suuri vaikutus riski-hyötysuhteen arvioimiseen pandemiatilanteessa. Kumulatiivisten turvallisuustietojen nopea arviointi suhteessa altistumiseen tulee olemaan erittäin tärkeää regulatoristen päätösten kannalta, samalla kun rokotettavaa ihmispopulaatiota suojellaan. Lisäksi syvällisen PSUR-raporttien arviointiin vaadittavat resurssit (PSUR-raportit kirjoitettava asiakirjan ”Volume 9a of the Rules Governing Medicinal Product in the European Union” määrittelemällä tavalla) eivät ehkä ole riittäviä uuden turvallisuussignaalin identifiointiin pandemian kesto huomioon ottaen.

Heti kun pandemia on julistettu ja prepandemiarokote on käytössä, tulee myyntiluvan haltijan tästä syystä toimittaa useammin yksinkertaistettuja turvallisuuskatsauksia, joiden muoto ja frekvenssi on määritelty asiakirjassa ”CHMP Recommendations for the Core Risk Management Plan for Influenza Vaccines prepared from viruses with the potential to cause a pandemic and intended for use outside of the core dossier context” (EMA/49993/2008) ja sen mahdollisissa päivityksissä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

Jos määräaikaisen turvallisuuskatsauksen toimittaminen ja riskinhallintasuunnitelman päivitys osuvat samaan aikaan, ne voidaan toimittaa samanaikaisesti.

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS – 10 ANNOKSEN INJEKTIOPULLO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

VEPACEL-injektioneste, suspensio, moniannosinjektiopullossa
Prepandemiainfluenssarokote (H5N1) (inaktivoitu, soluviljelmässä valmistettu kokovirusrokote)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 annos (0,5 ml) sisältää:

Influenssavirusta (kokovirus, inaktivoitu), sisältää antigeenia seuraavasta viruskannasta:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 mikrogrammaa

3. LUETTELO APUAINEISTA

trometamoli
natriumkloridi
injektionesteisiin käytettävä vesi
polysorbaatti 80

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, suspensio
20 moniannosinjektiopulloa
(kymmenen 0,5 ml:n annosta yhdessä injektiopullossa)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
i.m.
Rokotteen annetaan lämmitä huoneenlämpöiseksi ennen käyttöä.
Ravista ennen käyttöä.
Ensimmäisen avaamisen jälkeen rokote on käytettävä välittömästi (viimeistään 3 tunnin kuluessa).

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Exp.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Hävitä käyttämätön osuus paikallisten vaatimusten mukaisesti.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/12/752/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS – ESITÄYTETTY RUISKU

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

VEPACEL-injektioneste, suspensio, esitäytetyssä ruiskussa
Prepandemiainfluenssarokote (H5N1) (inaktivoitu, soluviljelmässä valmistettu kokovirusrokote)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 annos (0,5 ml) sisältää:

Influenssavirusta (kokovirus, inaktivoitu), sisältää antigeenia seuraavasta viruskannasta:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 mikrogrammaa

3. LUETTELO APUAINEISTA

trometamoli
natriumkloridi
injektioneisiin käytettävä vesi
polysorbaatti 80

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, suspensio
1 esitäytetty ruisku (0,5 ml)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
i.m.
Rokotteen annetaan lämmitä huoneenlämpöiseksi ennen käyttöä.
Ravista ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Exp.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäättyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN
TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI,
JOS TARPEEN**

Hävitä käyttämätön osuus paikallisten vaatimusten mukaisesti.

11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/12/752/002

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta

**PINISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
10 ANNOKSEN INJEKTIOPULLON ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

VEPACEL-injektioneste, suspensio
Prepandemia-influenssarokote (H5N1)
i.m.

2. ANTOTAPA

Ravista ennen käyttöä.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Exp.
Käytettävä heti avaamisen jälkeen (viimeistään 3 tunnin kuluessa).

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

Moniannosinjektiopullo (10 x 0,5 ml:n annos)

6. MUUTA

**PINISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ETIKETTI – ESITÄYTETTY KERTA-ANNOSRUISKU**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

VEPACEL-injektioneste, suspensio
Prepandemia-influenssarokote (H5N1)
i.m.

2. ANTOTAPA

Ravista ennen käyttöä.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Exp.

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

Esitäytetty ruisku (0,5 ml)

6. MUUTA

**MONIANNOSINJEKTIOPULLON JA ESITÄYTETYN RUISKUN ULKOPAKKAUKSESSA
ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

REPÄISYLIUSKAT (1 REPÄISYLIUSKA/ANNOS)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

VEPACEL

2. VAIKUTTAVA AINE

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Exp.

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Ology Bioservices Ireland Ltd logo

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle
VEPACEL-injektioneste, suspensio

Prepandemiainfluenssarokote (H5N1) (inaktivoitu, soluviljelmässä valmistettu kokovirusrokote)

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin saat tätä rokotetta, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös kaikkia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä VEPACEL on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat VEPACEL-rokotteen
3. Miten VEPACEL annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. VEPACEL-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä VEPACEL on ja mihin sitä käytetään

VEPACEL on rokote, jolla rokotetaan 6 kuukautta täyttäneitä. Se on tarkoitettu annettavaksi ennen seuraavaa influenssapandemiaa (flunssapandemiaa) estämään H5N1-tyyppisen viruksen aiheuttama flunssa.

Pandemiainfluenssa on influenssatyyppi, joka esiintyy muutaman vuosikymmenen välein ja joka leviää maailmalla nopeasti. Pandemiainfluenssan oireet ovat samanlaiset kuin tavallisella flunssalla mutta ne ovat yleensä vaikeammat.

Kun henkilölle annetaan rokote, immuunijärjestelmä (elimistön luonnollinen puolustusjärjestelmä) tuottaa oman suojauksensa (vasta-aineita) tautia vastaan. Rokotteen ainesosat eivät voi aiheuttaa flunssaa.

Kuten kaikkien rokotteiden kohdalla, VEPACEL ei ehkä anna täydellistä suojaa kaikille rokotetuille henkilöille.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat VEPACEL-rokotteen

Et voi saada VEPACEL-rokotetta

- jos sinulla on aiemmin ollut äkillinen vaikea allerginen reaktio VEPACEL-rokotteen aineille (nämä on lueteltu kohdassa 6 selosteen lopussa) tai aineille, joista rokotteen aineille voi olla (hyvin pieniä) jäämiä: formaldehydille, bentsonaasille, sakkaroosille, trypsiinille tai Vero-isäntäsolujen proteiineille. Allergisen reaktion merkkejä voivat olla kutiseva ihottuma, hengenahdistus sekä kasvojen ja kielen turvotus. Pandemiatilanteessa rokotteen antaminen saattaa olla asianmukaista edellyttäen, että tarvittavaa hoitoa allergiseen reaktioon on tarvittaessa heti saatavilla.

Jos olet epävarma, keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen tämän rokotteen saamista.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen rokotusta

- jos sinulla on vakava infektio ja siitä johtuva korkea kuume (yli 38 °C). Tällöin rokotteen antoa siirretään tavallisesti myöhemmäksi, kun vointisi on parempi. Lievän infektion, kuten vilustumisen, ei pitäisi aiheuttaa ongelmia. Lääkäri neuvoo, voiko sinut rokottaa VEPACEL-valmisteella vilustumisesta huolimatta.
- jos sinulla on aiemmin ollut allerginen reaktio rokotteen aineille (nämä on lueteltu kohdassa 6 selosteen lopussa) tai jäämille (formaldehydille, bentsonaasille, sakkaroosille, trypsiinille tai Vero-isäntäsolujen proteiineille). Allergisia reaktioita, kuten äkillisiä ja henkeä uhkaavia allergisia reaktioita (anafylaksi), on raportoitu pandemiakauden aikana annettujen samanlaisten H1N1-influenssarokotteiden yhteydessä. Tällaisia reaktioita esiintyi sekä potilailla, joilla oli aiemmin esiintynyt useita allergioita, että potilailla, joilla ei ollut tunnettuja allergioita.
- jos sinulla on heikentynyt immuunijärjestelmä esimerkiksi immunosuppressiohoidon, kuten kortikosteroidihoidon tai syöpähoidon takia.
- jos sinulla on verenvuotohäiriö tai jos saat helposti mustelmia.

Jos sinulta etsitään verikokeella todisteita tietyistä viruksista ensimmäisinä viikkoina VEPACEL-rokotuksen jälkeen, tämän testin tulokset voivat olla vääriä. Kerro testin määräävälle lääkärille, että olet saanut äskettäin VEPACEL-rokotteen.

KERRO näissä tapauksissa LÄÄKÄRILLE TAI SAIRAANHOITAJALLE, koska rokotuksen antamista ei tällöin suositella tai antamista täytyy ehkä siirtää myöhemmäksi.

Rokotetta ei saa koskaan antaa verisuoneen.

VEPACEL-rokotteen antamisesta ihon alle ei ole tietoja.

Muut lääkevalmisteet ja VEPACEL

Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat joutua käyttämään muita lääkkeitä, mukaan lukien reseptivapaita lääkkeitä, tai jos olet äskettäin saanut minkä tahansa muun rokotteen.

VEPACEL-valmisteen ja muiden rokotteen samanaikaisesta antamisesta ei ole tietoja. Jos se on kuitenkin välttämätöntä, toista rokotetta ei saa pistää samaan käsivarteen kuin VEPACEL-rokote. Haittavaikutukset saattavat tällöin voimistua.

Jos otat lääkkeitä, jotka heikentävät infektiopuolustusta, tai saat mitä tahansa immuunijärjestelmää heikentävää hoitoa (kuten sädehoitoa), sinulle voidaan antaa VEPACEL-valmistetta, mutta vasteesi rokotteelle voi olla huono.

VEPACEL-valmistetta ei saa pistää samanaikaisesti immunoglobuliinien kanssa. Jos se on kuitenkin välttämätöntä, immunoglobuliineja ei saa pistää samaan käsivarteen kuin VEPACEL-rokote.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän rokotteen saamista.

Ajaminen ja koneiden käyttö

VEPACEL voi vaikuttaa ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

3. Miten VEPACEL annetaan

Lääkäri tai sairaanhoitaja pistää rokotteen virallisten suositusten mukaisesti.

Rokote pistetään hartialihakseen tai reiden yläosaan lihassmassan mukaan. Rokotetta ei saa koskaan pistää laskimoon.

Vauvat, lapset ja nuoret iältään 6 kuukautta – 17 vuotta sekä vähintään 18-vuotiaat aikuiset:

Yksi 0,5 ml:n annos annetaan. Toinen 0,5 ml:n rokoteannos tulee antaa aikaisintaan kolmen viikon kuluttua.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Kliinisissä tutkimuksissa, joihin osallistui aikuisia ja iäkkäitä henkilöitä, useimmat haittavaikutukset olivat luonteeltaan lieviä ja lyhytaikaisia. Haittavaikutukset ovat yleensä samankaltaisia kuin influenssarokotteilla. Toisen rokotuksen jälkeen esiintyi vähemmän haittavaikutuksia ensimmäiseen rokotukseen verrattuna. Yleisin haittavaikutus oli pistoskohdan kipu, joka oli tavallisesti lievä.

Kliinisissä tutkimuksissa aikuisilla ja iäkkäillä henkilöillä on raportoitu seuraavia haittavaikutuksia.

Hyvin yleiset (useammalla kuin yhdellä 10 henkilöstä):

- pistoskohdan kipu
- väsymys
- päänsärky

Yleiset (harvemmalla kuin 10 henkilöllä 100 henkilöstä):

- vuotava nenä ja kurkkukipu
- heitehuimaus (pyörivä tuntemus)
- suu- ja kurkkukipu
- yskä
- ripuli
- lisääntynyt hikoilu
- kutina
- nivel- tai lihaskipu
- kuume
- vilunväreet
- pahoinvointi
- kovettuma, punoitus, turvotus tai mustelma pistoskohdassa
- epänormaali vähentynyt tuntoaistimus

Melko harvinaiset (harvemmalla kuin 10 henkilöllä 1 000 henkilöstä):

- rauhasten turvotus
- unettomuus
- heitehuimaus
- uneliaisuus
- sidekudostulehdus (silmätulehdus), silmän ärsytys
- korvakipu
- alentunut verenpaine, pyöritys (synkopee)
- hengenahdistus
- nenän tukkoisuus tai vuotaminen
- kurkun kuivuminen
- oksentelu
- pahoinvointi
- vatsakipu, ruuansulatusvaivat

- ihottuma, nokkosihottuma
- epämukava tunne rinnassa
- flunssaa muistuttavat oireet
- pistokohdan reaktiot, kuten ärsytys, kutina, mustelma tai käsivarren jäykkyys
- äkillinen kuulon menetys

Kliinisissä tutkimuksissa, joihin osallistui vauvoja, lapsia ja nuoria, oireiden esiintymistiheys ja luonne ensimmäisen ja toisen rokotuksen jälkeen oli samanlainen kuin aikuisten ja iäkkäiden henkilöiden.

- a) Kliinisissä tutkimuksissa on raportoitu 6–35 kuukauden ikäisillä pikkulapsilla seuraavia haittavaikutuksia.

Hyvin yleiset (useammalla kuin yhdellä 10 henkilöstä):

- uneliaisuus
- pistokohdan kipu
- kuume
- ärtyneisyys

Yleiset (harvemmallalla kuin yhdellä henkilöllä 10 henkilöstä):

- vuotava nenä ja kurkkukipu
- ruokahaluttomuus
- unihäiriö
- itkeminen
- pahoinvointi
- oksentelu
- ripuli
- liikkahikoilu
- kovettuma, punoitus, turvotus tai mustelma pistokohdassa

- b) Kliinisissä tutkimuksissa on raportoitu 3–8-vuotiailla lapsilla seuraavia haittavaikutuksia.

Hyvin yleiset (useammalla kuin yhdellä 10 henkilöstä):

- pistokohdan kipu

Yleiset (harvemmallalla kuin yhdellä henkilöllä 10 henkilöstä):

- vuotava nenä ja kurkkukipu
- päänsärky
- suu- ja kurkkukipu
- pahoinvointi
- oksentelu
- nivel- tai lihaskipu
- kovettuma, punoitus, turvotus tai mustelma pistokohdassa
- väsymys
- kuume
- huonovointisuus

Melko harvinaiset (useammalla kuin yhdellä henkilöllä 100 henkilöstä):

- ruokahaluttomuus
- silmä-ärsytys
- yskä
- nenän vuotaminen
- ripuli
- liikahikoilu
- kutina pistoskohdassa
- kainalokipu
- kylmän tunne

c) Kliinisissä tutkimuksissa on raportoitu 9–17-vuotiailla nuorilla seuraavia haittavaikutuksia.

Hyvin yleiset (useammalla kuin yhdellä 10 henkilöstä):

- päänsärky
- pistoskohdan kipu

Yleiset (harvemmallalla kuin yhdellä henkilöllä 10 henkilöstä):

- vuotava nenä ja kurkkukipu
- suu- ja kurkkukipu
- vatsakipu
- pahoinvointi
- oksentelu
- liikahikoilu
- nivel- tai lihaskipu
- kovettuma, punoitus, turvotus tai mustelma pistoskohdassa
- väsymys
- vilunväristykset
- pahoinvointi

Melko harvinaiset (useammalla kuin yhdellä henkilöllä 100 henkilöstä):

- ruokahaluttomuus
- unettomuus (nukkumisvaikeudet)
- huimaus
- epänormaali, vähentynyt tuntoaisti
- heitehuimaus
- yskä
- nenän vuotaminen
- ripuli
- kutina
- raajakipu
- mustelma pistoskohdassa
- kutina pistoskohdassa
- kainalokipu
- kuume
- kylmän tunne

VEPACEL-valmisteesta ei ole vielä saatavissa tietoja myynnin aloittamisen jälkeen havaituista haittavaikutuksista.

Samanlaisen influenssarokotteen (Celvapan) yhteydessä havaitut haittavaikutukset

Seuraavia haittavaikutuksia on esiintynyt samanlaisen influenssarokotteen (Celvapan) yhteydessä aikuisilla ja lapsilla H1N1-pandemiarokotusohjelman aikana.

- allergiset reaktiot, kuten anafylaktiset reaktiot, jotka aiheuttavat vaarallisen verenpaineen laskun ja jotka voivat hoitamattomina johtaa sokkiin
- kuumekohtaukset
- kipu käsivarsissa ja/tai säärissä (suurimmassa osassa tapauksista raportoitu kipuna rokotetussa käsivarressa)
- kudosturvotus aivan ihon alapuolella

Vuosittain rutiininomaisesti annettujen influenssarokotteiden yhteydessä havaitut haittavaikutukset

Muita haittavaikutuksia, joita on esiintynyt päivien tai viikkojen kuluttua rutiininomaisen vuosittaisen influenssarokotuksen jälkeen, on lueteltu alla. Näitä haittavaikutuksia voi ilmetä VEPACEL-rokotteen yhteydessä.

Melko harvinaiset (harvemmalla kuin 10 henkilöllä 1 000 henkilöstä):

- yleistyneet ihoreaktiot, kuten nokkosihottuma

Harvinaiset (harvemmalla kuin 10 henkilöllä 10 000 henkilöstä):

- allergiset reaktiot, jotka aiheuttavat vaarallisen verenpaineen laskun ja jotka voivat hoitamattomina johtaa sokkiin. Lääkärit tietävät tästä mahdollisuudesta ja sellaisiin tapauksiin on saatavilla hätätilanteessa annettavaa hoitoa.
- vaikea viiltävä tai jomottava kipu yhden tai useamman hermon alueella
- verihitulehduksen niukkuus, joka voi aiheuttaa verenvuotoa tai mustelmia

Hyvin harvinainen (harvemmalla kuin yhdellä henkilöllä 10 000 henkilöstä):

- verisuonitulehdus (vaskuliitti), joka voi aiheuttaa ihottumaa, nivelkipua ja munuaisongelmia
- neurologiset häiriöt, kuten aivo-selkäydintulehdus (keskushermoston tulehdus), hermotulehdus ja Guillain-Barrén oireyhtymäksi nimitetty halvaustyyppi

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös [suoraan liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. VEPACEL-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa ja etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C - 8 °C).

Säilytä alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna.

Ei saa jäätyä.

Ensimmäisen avaamisen jälkeen rokote on käytettävä välittömästi (viimeistään 3 tunnin kuluessa).

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteen mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä VEPACEL sisältää

- Vaikuttava aine on
1 annos (0,5 ml) sisältää:
influenssavirus (kokovirus, inaktivoitu), joka sisältää antigeenia seuraavasta viruskannasta*
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 mikrogrammaa**
* tuotettu Vero-soluissa
** hemagglutiinia
- Muut aineet ovat
trometamoli
natriumkloridi
injektionesteisiin käytettävä vesi
polysorbaatti 80

VEPACEL-valmisteen kuvaus ja pakkauskoko

VEPACEL on injektioneste, suspensio moniannosinjektiopullossa (kymmenen 0,5 ml:n annosta), pakkauskoko 20 injektiopulloa.

Suspensio on kirkas ja opalisoiva.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

Baxter AG
Uferstraße 15
A-2304 Orth/Donau
Itävalta

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {KK.VVVV}

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta
<http://www.ema.europa.eu/>.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Moniannosinjektiopullo (10 x 0,5 ml:n annos / injektiopullo)

Rokotteen annetaan lämmitä huoneenlämpöiseksi ennen antoa. Ravista ennen käyttöä.

Ravistamisen jälkeen rokote on kirkas ja opalisoiva suspensio.

Tarkasta suspensio silmämääräisesti vierasainehiukkasten ja/tai fyysisen ulkonäön muuttumisen varalta ennen antoa. Jos jompaakumpaa havaitaan, hävitä rokote.

Rokotetta ei saa pistää laskimoon.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Ensimmäisen avaamisen jälkeen injektiopullo on käytettävä 3 tunnin kuluessa.

Jokainen 0,5 ml:n rokoteannos vedetään injektioruiskuun.

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle
VEPACEL-injektioneste, suspensio

Prepandemiainfluenssarokote (H5N1) (inaktivoitu, soluviljelmässä valmistettu kokovirusrokote)

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin saat tätä rokotetta, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös kaikkia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä VEPACEL on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat VEPACEL-rokotteen
3. Miten VEPACEL annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. VEPACEL-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä VEPACEL on ja mihin sitä käytetään

VEPACEL on rokote, jolla rokotetaan 6 kuukautta täyttäneitä. Se on tarkoitettu annettavaksi ennen seuraavaa influenssapandemiaa (flunssapandemiaa) estämään H5N1-tyyppisen viruksen aiheuttama flunssa.

Pandemiainfluenssa on influenssatyyppi, joka esiintyy muutaman vuosikymmenen välein ja joka leviää maailmalla nopeasti. Pandemiainfluenssan oireet ovat samanlaiset kuin tavallisella flunssalla mutta ne ovat yleensä vaikeammat.

Kun henkilölle annetaan rokote, immuunijärjestelmä (elimistön luonnollinen puolustusjärjestelmä) tuottaa oman suojauksensa (vasta-aineita) tautia vastaan. Rokotteen ainesosat eivät voi aiheuttaa flunssaa.

Kuten kaikkien rokotteiden kohdalla, VEPACEL ei ehkä anna täydellistä suojaa kaikille rokotetuille henkilöille.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat VEPACEL-rokotteen

Et voi saada VEPACEL-rokotetta

- jos sinulla on aiemmin ollut äkillinen vaikea allerginen reaktio VEPACEL-rokotteen aineille (nämä on lueteltu kohdassa 6 selosteen lopussa) tai aineille, joista rokotteen aineissa voi olla (hyvin pieniä) jäämiä: formaldehydille, bentsonaasille, sakkaroosille, trypsiinille tai Vero-isäntäsolujen proteiineille. Allergisen reaktion merkkejä voivat olla kutiseva ihottuma, hengenahdistus sekä kasvojen ja kielen turvotus. Pandemiatilanteessa rokotteen antaminen saattaa olla asianmukaista edellyttäen, että tarvittavaa hoitoa allergiseen reaktioon on tarvittaessa heti saatavilla.

Jos olet epävarma, keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen tämän rokotteen saamista.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen rokotusta

- jos sinulla on vakava infektio ja siitä johtuva korkea kuume (yli 38 °C). Tällöin rokotteen antoa siirretään tavallisesti myöhemmäksi, kun vointisi on parempi. Lievän infektion, kuten vilustumisen, ei pitäisi aiheuttaa ongelmia. Lääkäri neuvoo, voiko sinut rokottaa VEPACEL-valmisteella vilustumisesta huolimatta.
- jos sinulla on aiemmin ollut allerginen reaktio rokotteen aineille (nämä on lueteltu kohdassa 6 selosteen lopussa) tai jäämille (formaldehydille, bentsonaasille, sakkaroosille, trypsiinille tai Vero-isäntäsolujen proteiineille). Allergisia reaktioita, kuten äkillisiä ja henkeä uhkaavia allergisia reaktioita (anafylaksi), on raportoitu pandemiakauden aikana annettujen samanlaisten H1N1-influenssarokotteiden yhteydessä. Tällaisia reaktioita esiintyi sekä potilailla, joilla oli aiemmin esiintynyt useita allergioita, että potilailla, joilla ei ollut tunnettuja allergioita.
- jos sinulla on heikentynyt immuunijärjestelmä esimerkiksi immunosuppressiohoidon, kuten kortikosteroidihoidon tai syöpähoidon takia.
- jos sinulla on verenvuotohäiriö tai jos saat helposti mustelmia.

Jos sinulta etsitään verikokeella todisteita tietyistä viruksista ensimmäisinä viikkoina VEPACEL-rokotuksen jälkeen, tämän testin tulokset voivat olla vääriä. Kerro testin määräävälle lääkärille, että olet saanut äskettäin VEPACEL-rokotteen.

KERRO näissä tapauksissa **LÄÄKÄRILLE TAI SAIRAANHOITAJALLE**, koska rokotuksen antamista ei tällöin suositella tai antamista täytyy ehkä siirtää myöhemmäksi.

Rokotetta ei saa koskaan antaa verisuoneen.

VEPACEL-rokotteen antamisesta ihon alle ei ole tietoja.

Muut lääkevalmisteet ja VEPACEL

Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat joutua käyttämään muita lääkkeitä, mukaan lukien reseptivapaita lääkkeitä, tai jos olet äskettäin saanut minkä tahansa muun rokotteen.

VEPACEL-valmisteen ja muiden rokotteen samanaikaisesta antamisesta ei ole tietoja. Jos se on kuitenkin välttämätöntä, toista rokotetta ei saa pistää samaan käsivarteen kuin VEPACEL-rokote. Haittavaikutukset saattavat tällöin voimistua.

Jos otat lääkkeitä, jotka heikentävät infektiopuolustusta, tai saat mitä tahansa immuunijärjestelmää heikentävää hoitoa (kuten sädehoitoa), sinulle voidaan antaa VEPACEL-valmistetta, mutta vasteesi rokotteelle voi olla huono.

VEPACEL-valmistetta ei saa pistää samanaikaisesti immunoglobuliinien kanssa. Jos se on kuitenkin välttämätöntä, immunoglobuliineja ei saa pistää samaan käsivarteen kuin VEPACEL-rokote.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän rokotteen saamista.

Ajaminen ja koneiden käyttö

VEPACEL voi vaikuttaa ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

3. Miten VEPACEL annetaan

Lääkäri tai sairaanhoitaja pistää rokotteen virallisten suositusten mukaisesti. Rokote pistetään hartialihakseen tai reiden yläosaan lihassmassa mukaan. Rokotetta ei saa koskaan pistää laskimoon.

Vauvat, lapset ja nuoret iältään 6 kuukautta – 17 vuotta sekä vähintään 18-vuotiaat aikuiset:

Yksi 0,5 ml:n annos annetaan. Toinen 0,5 ml:n rokoteannos tulee antaa aikaisintaan kolmen viikon kuluttua.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Kliinisissä tutkimuksissa, joihin osallistui aikuisia ja iäkkäitä henkilöitä, useimmat haittavaikutukset olivat luonteeltaan lieviä ja lyhytaikaisia. Haittavaikutukset ovat yleensä samankaltaisia kuin influenssarokotteilla. Toisen rokotuksen jälkeen esiintyi vähemmän haittavaikutuksia ensimmäiseen rokotukseen verrattuna. Yleisin haittavaikutus oli pistoskohdan kipu, joka oli tavallisesti lievä.

Kliinisissä tutkimuksissa aikuisilla ja iäkkäillä henkilöillä on raportoitu seuraavia haittavaikutuksia.

Hyvin yleiset (useammalla kuin yhdellä 10 henkilöstä):

- pistoskohdan kipu
- väsymys
- päänsärky

Yleiset (harvemmalla kuin 10 henkilöllä 100 henkilöstä):

- vuotava nenä ja kurkkukipu
- heitehuimaus (pyörivä tuntemus)
- suu- ja kurkkukipu
- yskä
- ripuli
- lisääntynyt hikoilu
- kutina
- nivel- tai lihaskipu
- kuume
- vilunväreet
- pahoinvointi
- kovettuma, punoitus, turvotus tai mustelma pistoskohdassa
- epänormaali vähentynyt tuntoaistimus

Melko harvinaiset (harvemmalla kuin 10 henkilöllä 1 000 henkilöstä):

- rauhasten turvotus
- unettomuus
- heitehuimaus
- uneliaisuus
- sidekudostulehdus (silmätulehdus), silmän ärsytys
- korvakipu
- alentunut verenpaine, pyöritys (synkopee)
- hengenahdistus
- nenän tukkoisuus
- kurkun kuivuminen
- oksentelu
- pahoinvointi
- vatsakipu, ruuansulatusvaivat

- ihottuma, nokkosihottuma
- epämukava tunne rinnassa
- flunssaa muistuttavat oireet
- pistokohdan reaktiot, kuten ärsytys, kutina, mustelma tai käsivarren jäykkyys
- äkillinen kuulon menetys

Kliinisissä tutkimuksissa, joihin osallistui vauvoja, lapsia ja nuoria, oireiden esiintymistiheys ja luonne ensimmäisen ja toisen rokotuksen jälkeen oli samanlainen kuin aikuisten ja iäkkäiden henkilöiden.

- a) Kliinisissä tutkimuksissa on raportoitu 6–35 kuukauden ikäisillä pikkulapsilla seuraavia haittavaikutuksia.

Hyvin yleiset (useammalla kuin yhdellä 10 henkilöstä):

- uneliaisuus
- pistokohdan kipu
- kuume
- ärtyneisyys

Yleiset (harvemmillä kuin yhdellä henkilöllä 10 henkilöstä):

- vuotava nenä ja kurkkukipu
- ruokahaluttomuus
- unihäiriö
- itkeminen
- pahoinvointi
- oksentelu
- ripuli
- liikkahikoilu
- kovettuma, punoitus, turvotus tai mustelma pistokohdassa

- b) Kliinisissä tutkimuksissa on raportoitu 3–8-vuotiailla lapsilla seuraavia haittavaikutuksia.

Hyvin yleiset (useammalla kuin yhdellä 10 henkilöstä):

- pistokohdan kipu

Yleiset (harvemmillä kuin yhdellä henkilöllä 10 henkilöstä):

- vuotava nenä ja kurkkukipu
- päänsärky
- suu- ja kurkkukipu
- pahoinvointi
- osentelu
- nivel- tai lihaskipu
- kovettuma, punoitus, turvotus tai mustelma pistokohdassa
- kuume
- huonovointisuus
- väsymys

Melko harvinaiset (useammalla kuin yhdellä henkilöllä 100 henkilöstä):

- ruokahaluttomuus
- silmä-ärsytys
- yskä
- nenän vuotaminen
- ripuli
- liikahikoilu
- kutina pistokohdassa
- kainalokipu
- kylmän tunne

c) Kliinisisä tutkimuksissa on raportoitu 9–17-vuotiailla nuorilla seuraavia haittavaikutuksia.

Hyvin yleiset (useammalla kuin yhdellä 10 henkilöstä):

- päänsärky
- pistoskohdan kipu

Yleiset (harvemmallä kuin yhdellä henkilöllä 10 henkilöstä):

- vuotava nenä ja kurkkukipu
- suu- ja kurkkukipu
- vatsakipu
- pahoinvointi
- oksentelu
- liikahikoilu
- nivel- tai lihaskipu
- kovettuma, punoitus, turvotus tai mustelma pistokohdassa
- väsymys
- vilunväristykset
- huonovointisuus

Melko harvinaiset (useammalla kuin yhdellä henkilöllä 100 henkilöstä):

- ruokahaluttomuus
- unettomuus (nukkumisvaikeudet)
- huimaus
- epänormaali, vähentynyt tuntoaisti
- heitehuimaus
- yskä
- nenän vuotaminen
- ripuli
- kutina
- raajakipu
- mustelma pistokohdassa
- kutina pistokohdassa
- kainalokipu
- kuume
- kylmän tunne

VEPACEL-valmisteesta ei ole vielä saatavissa tietoja myynnin aloittamisen jälkeen havaituista haittavaikutuksista.

Samanlaisen influenssarokotteen (Celvapan) yhteydessä havaitut haittavaikutukset

Seuraavia haittavaikutuksia on esiintynyt samanlaisen influenssarokotteen (Celvapan) yhteydessä aikuisilla ja lapsilla H1N1-pandemiarokotusohjelman aikana.

- allergiset reaktiot, kuten anafylaktiset reaktiot, jotka aiheuttavat vaarallisen verenpaineen laskun ja jotka voivat hoitamattomina johtaa sokkiin
- kuumekohtaukset
- kipu käsivarsissa ja/tai säärissä (suurimmassa osassa tapauksista raportoitu kipuna rokotetussa käsivarressa)
- kudosturvotus aivan ihon alapuolella

Vuosittain rutiininomaisesti annettujen influenssarokotteiden yhteydessä havaitut haittavaikutukset

Muita haittavaikutuksia, joita on esiintynyt päivien tai viikkojen kuluttua rutiininomaisen vuosittaisen influenssarokotuksen jälkeen, on lueteltu alla. Näitä haittavaikutuksia voi ilmetä VEPACEL-rokotteen yhteydessä.

Melko harvinaiset (harvemmalla kuin 10 henkilöllä 1 000 henkilöstä):

- yleistyneet ihoreaktiot, kuten nokkosihottuma

Harvinaiset (harvemmalla kuin 10 henkilöllä 10 000 henkilöstä):

- allergiset reaktiot, jotka aiheuttavat vaarallisen verenpaineen laskun ja jotka voivat hoitamattomina johtaa sokkiin. Lääkärit tietävät tästä mahdollisuudesta ja sellaisiin tapauksiin on saatavilla hätätilanteessa annettavaa hoitoa.
- vaikea viiltävä tai jomottava kipu yhden tai useamman hermon alueella
- verihitulehduksen niukkuus, joka voi aiheuttaa verenvuotoa tai mustelmia

Hyvin harvinainen (harvemmalla kuin yhdellä henkilöllä 10 000 henkilöstä):

- verisuonitulehdus (vaskuliitti), joka voi aiheuttaa ihottumaa, nivelkipua ja munuaisongelmia
- neurologiset häiriöt, kuten aivo-selkäydintulehdus (keskushermoston tulehdus), hermotulehdus ja Guillain-Barrén oireyhtymäksi nimetty halvaustyyppejä

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös [suoraan liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. VEPACEL-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa ja etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C - 8 °C).

Säilytä alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna.

Ei saa jäätyä.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä VEPACEL sisältää

- Vaikuttava aine on:
- 1 annos (0,5 ml) sisältää:
- influenssavirus (kokovirus, inaktivoitu), joka sisältää antigeenia seuraavasta viruskannasta*
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 mikrogrammaa**
* tuotettu Vero-soluissa
** hemagglutiinia
- Muut aineet ovat
trometamoli
natriumkloridi
injektionesteisiin käytettävä vesi
polysorbaatti 80

VEPACEL-valmisteen kuvaus ja pakkauskoko

VEPACEL on injektioneste, suspensio, esitäytetyssä ruiskussa
Yksi pakkaus, jossa on yksi neulaton yhden 0,5ml:n annoksen sisältävä esitäytetty ruisku ja lateksiton männän pysäytin (halogeenibutyylilikumia).

Suspensio on kirkas ja opalisoiva.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

Baxter AG
Uferstraße 15
A-2304 Orth/Donau
Itävalta

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {KK.VVVV}

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta
<http://www.ema.europa.eu/>.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Rokotteen annetaan lämmitä huoneenlämpöiseksi ennen antoa. Ravista ennen käyttöä.

Ravistamisen jälkeen rokote on kirkas ja opalisoiva suspensio.

Tarkasta suspensio silmämääräisesti vierasainehiukkasten ja/tai fyysisen ulkonäön muuttumisen varalta ennen antoa. Jos jompaakumpaa havaitaan, hävitä rokote.

Rokotetta ei saa pistää laskimoon.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Ruiskun korkin poistamisen jälkeen kiinnitä neula välittömästi ja poista neulasuojus ennen rokotteen antamista.

Kun neula on kiinnitetty, rokote on annettava välittömästi.