

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

VEPACEL injektionsvätska, suspension, i flerdosinjektionsflaska
Prepandemiskt influensavaccin (H5N1) (helvirus, inaktiverat, berett i cellodling)

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 dos (0,5 ml) innehåller:

Inaktiverat helvirus mot influensa, innehållande antigen* av stam:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 mikrogram**

* framställt i veroceller

** hemagglutinin

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

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska , suspension.
Klar till opalskimrande suspension.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Aktiv immunisering mot influensavirus A, undertyp H5N1.

Denna indikation är baserad på immunogenicitetsdata från försökspersoner från 6 månaders ålder som följdes efter administrering av två doser av vaccin som beretts med stammar av undertyp H5N1 (se avsnitt 5.1).

Användningen av detta vaccin skall ske i enlighet med officiella rekommendationer.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna och barn från 6 månaders ålder och uppåt:

En dos på 0,5 ml valfritt datum.

En andra 0,5 ml dos skall ges efter ett intervall på minst tre veckor.

andra pediatriiska populationen

Inga data finns tillgängliga på säkerhet och effekt av VEPACEL hos barn yngre än 6 månaders ålder.

Administreringsätt

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

Se avsnitt 6.6 för administreringsanvisningar .

4.3 Kontraindikationer

Tidigare anafylaktiska reaktioner mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 eller mot rests substanserna (formaldehyd, bensonas, sackaros, trypsin, verovärdcellsprotein). Om vaccinering anses nödvändig ska utrustning för återupplivning finnas omedelbart tillgänglig om behov uppstår (se avsnitt 4.4).

4.4 Varningar och försiktighet

Vaccinet kan innehålla spår av formaldehyd, bensonas, sackaros, trypsin och verovärdcellsprotein, vilka används under tillverkningsprocessen. Därför kan överkänslighetsreaktioner förekomma.

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

Överkänslighetsreaktioner, inklusive anafylaxi, har rapporterats efter användning av ett liknande helvirus, verocellderivat H1N1-influensavaccin som administrerats under en pandemisk period. Sådana reaktioner har förekommit både hos patienter med en anamnes av multipla allergier och hos patienter utan känd allergi.

Immunisering ska skjutas upp hos patienter med allvarlig febersjukdom eller akut infektion.

VEPACEL får inte ges intravaskulärt.

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

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

Ett skyddande immunsvaret av vaccinet kanske inte induceras hos alla individer som får vaccinet (se avsnitt 5.1).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Det finns inga data om samtidig administrering av VEPACEL med andra vacciner. Om samtidig administrering med annat vaccin är indicerat, skall vaccinen ges i olika extremiteter. Observera att biverkningarna kan intensifieras.

Immunoglobulin får inte ges samtidigt som VEPACEL, såvida det inte är nödvändigt i en medicinsk akutsituation för att ge snabbt skydd. Om nödvändigt får VEPACEL ges samtidigt som normalt eller specifikt immunoglobulin i separata extremiteter.

Det immunologiska svaret kan reduceras om patienten genomgår immunosuppressiv behandling.

Efter influensavaccination har falskt positiva resultat observerats vid serologitester som utförts med ELISA-metoden för identifiering av antikroppar mot humant immunbristvirus 1 (HIV-1), hepatit C och framförallt HTLV-1. I sådana fall är western blot-metoden negativ. De övergående, falskt positiva resultaten kan vara en följd av IgM-produktion som svar på vaccinet.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Säkerheten för VEPACEL vid graviditet och amning har inte utvärderats i kliniska prövningar.

Studier på djur med vacciner av H5N1-stammen (A/Vietnam/1203/2004 och A/Indonesien/05/2005) tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter med avseende på fertilitet, graviditet, embryots/fostrets utveckling, förlossning eller postnatal utveckling (se avsnitt 5.3).

Sjukvårdspersonal ska noggrant överväga de potentiella riskerna och fördelarna för varje enskild patient innan VEPACEL ordineras.

Användning av VEPACEL kan övervägas under graviditet och amning i en prepandemisk situation, förutsatt att man iakttar de officiella rekommendationerna.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

VEPACEL har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

a) Sammanfattning av säkerhetsprofil

- Vuxna, äldre personer och särskilda riskgrupper

Kliniska prövningar utfördes med detta H5N1-vaccin (se avsnitt 5.1 för mer information om H5N1-vacciner) hos cirka 3 700 försökspersoner (med åldersgruppsspannen 18 till 59 år samt 60 år och äldre) och särskilda riskgrupper med cirka 300 försökspersoner i varje, bestående av individer med nedsatt immunförsvar och patienter med kroniska sjukdomstillstånd. De biverkningar som observerades visas i nedanstående tabell.

Säkerhetsprofilen för individer med nedsatt immunförsvar och patienter med kroniska sjukdomstillstånd har en liknande säkerhetsprofil som friska vuxna och äldre personer.

- Spädbarn, barn och ungdomar

Barn och ungdomar från 3 till 17 års ålder:

I en klinisk prövning fick 300 ungdomar i åldern 9 till 17 år och 153 barn i åldern 3 till 8 år H5N1-vaccin. Incidensen av symtomen och hur de yttrar sig efter den första och andra vaccinationen liknar dem som har observerats hos friska vuxna och äldre personer.

Spädbarn och barn från 6 till 35 månaders ålder:

I en klinisk prövning administrerades H5N1-vaccinet till 36 spädbarn och barn i åldern 6 till 35 månader.

De observerade biverkningarna från en pediatrik klinisk prövning med H5N1-vaccinet anges i listan nedan.

b) Tabell över biverkningar

Biverkningarna nedan står listade efter hur ofta de förekommer:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

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

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

Biverkningar (vuxna och äldre personer)		
Organklass (SOC)	MedDRA-term	Frekvens
INFEKTIONER OCH INFESTATIONER	Nasofaryngit	Vanliga
BLODET OCH LYMFSYSTEMET	Lymfadenopati	Mindre vanliga
PSYKISKA STÖRNINGAR	Insomnia	Mindre vanliga
CENTRALA OCH PERIFERA NERVSYSTEMET	Huvudvärk Yrsel Sömnighet Sensorisk rubbning (parestesi, dysestesi, oral dysestesi, hypoestesi, dysgeusi samt en brännande känsla) Synkope	Mycket vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Vanliga Mindre vanliga
ÖGON	Konjunktivit Ögonirritation	Mindre vanliga Mindre vanliga
ÖRON OCH BALANSORGAN	Vertigo Öronsmärta Plötslig hörsel förlust	Vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga
BLODKÄRL	Hypotoni	Mindre vanliga
ANDNINGSVÄGAR, BRÖSTKORG OCH MEDIASTINUM	Orofaryngeal smärta Hosta Dyspné Nästäppa Rinorré Torr hals	Vanliga Vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga
MAGTARMKANALEN	Diarré Kräkningar Illamående Buksmärtor Dyspepsi	Vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga
HUD OCH SUBKUTAN VÄVNAD	Hyperhidros Klåda Utslag Urtikaria	Vanliga Vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga
MUSKULOSKELETALA SYSTEMET OCH BINDVÄV	Artralgi Myalgi	Vanliga Vanliga
ALLMÄNNA SYMTOM OCH SYMTOM VID ADMINISTRERINGSSTÄLLET	Trötthet Feber Frossa Sjukdomskänsla Influensaliknande sjukdom Obehag i bröstet Reaktioner på injektionsstället <ul style="list-style-type: none"> • Smärta på injektionsstället • Induration på injektionsstället • Erytem på injektionsstället • Svullnad på injektionsstället • Blödning på injektionsstället • Irritation på injektionsstället • Klåda på injektionsstället • Nedsatt rörelseförmåga på injektionsstället 	Mycket vanliga Vanliga Vanliga Vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mycket vanliga Vanliga Vanliga Vanliga Vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga

Biverkningar (spädbarn, barn och ungdomar)				
Organklass (SOC)	MedDRA-term	Frekvens		
		6–35 månader	3–8 år	9–17 år
INFEKTIONER OCH INFESTATIONER	Nasofaryngit	Vanliga	Vanliga	Vanliga
METABOLISM OCH NUTRITION	Minskad aptit	Vanliga	Mindre vanliga	Mindre vanliga
PSYKISKA STÖRNINGAR	Insomnia Sömnstörning	- Vanliga	- -	Mindre vanliga -
CENTRALA OCH PERIFERA NERVSYSTEMET	Yrsel Huvudvärk Gråt Sömnighet Hypoestesi	- - Vanliga Mycket vanliga -	- Vanliga - - -	Mindre vanliga Mycket vanliga - - Mindre vanliga
ÖGON	Ögonirritation	-	Mindre vanliga	-
ÖRON OCH BALANSORGAN	Vertigo	-	-	Mindre vanliga
ANDNINGSVÄGAR, BRÖSTKORG OCH MEDIASTINUM	Hosta Orofaryngeal smärta Rinorré	- - -	Mindre vanliga Vanliga Mindre vanliga	Mindre vanliga Vanliga Mindre vanliga
MAGTARMKANALEN	Buksmärtor Illamående Kräkningar Diarré	- Vanliga Vanliga Vanliga	- Vanliga Vanliga Mindre vanliga	Vanliga Vanliga Vanliga Mindre vanliga
HUD OCH SUBKUTAN VÄVNAD	Hyperhidros Klåda	Vanliga -	Mindre vanliga -	Vanliga Mindre vanliga
MUSKULOSKELETALA SYSTEMET OCH BINDVÄV	Artralgi Myalgi Smärta i extremitet	- - -	Vanliga Vanliga -	Vanliga Vanliga Mindre vanliga
ALLMÄNNA SYMTOM OCH/ELLER SYMTOM VID ADMINISTRERINGSSTÄLLET	Smärta på injektionsstället Induration på injektionsstället Erytem på injektionsstället Svullnad på injektionsstället Blödning på injektionsstället Klåda på injektionsstället Smärta i armhålan Trötthet Feber Frossa Irritabilitet Sjukdomskänsla Fryser	Mycket vanliga Vanliga Vanliga Vanliga Vanliga - - - Mycket vanliga - Mycket vanliga - -	Mycket vanliga Vanliga Vanliga Vanliga Vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Vanliga Vanliga - Vanliga Mindre vanliga	Mycket vanliga Vanliga Vanliga Vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Vanliga Mindre vanliga Vanliga - Vanliga Mindre vanliga

- Uppföljning efter marknadsintroduktion

Det finns inga tillgängliga data för VEPACEL efter marknadsintroduktionen.

Celvapan (H1N1)v

I uppföljning efter marknadsintroduktion med helvirus, verocellderiverat H1N1-vaccin har följande biverkningar rapporterats (frekvensen för dessa biverkningar är inte känd eftersom den inte kan uppskattas från tillgängliga data):

Immunsystemet: anafylaktisk reaktion, överkänslighet
Centrala och perifera nervsystemet: feberkramp
Hud och subkutan vävnad: angioödem
Muskuloskeletala systemet och bindväv: smärta i extremitet

Trivalenta säsongsinfluensavacciner

I uppföljning efter marknadsintroduktion med äggderiverade interpandemiska trivalenta vacciner har följande allvarliga biverkningar rapporterats:

Mindre vanliga: utbredda hudreaktioner
Sällsynta: neuralgi, övergående trombocytopeni. Allergiska reaktioner som i sällsynta fall lett till chock har rapporterats.

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 för VEPACEL.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vaccin mot influensa, ATC-kod J07BB01

Detta avsnitt beskriver den kliniska erfarenheten av H5N1-vaccin.

Pandemiska och prepandemiska vacciner innehåller influensaantigener som skiljer sig från dem i aktuella cirkulerande influensavirus. Dessa antigener kan betraktas som ”nya” antigener och simulerar en situation där målpopulationen för vaccinet är immunologiskt naiv. Data som erhålls med H5N1-vacciner ger stöd för en vaccinationsstrategi som sannolikt kommer att användas för det pandemiska vaccinet: klinisk immunogenicitet, säkerhet och reaktogenicitet som erhålls med H5N1-vacciner är relevanta för pandemiska och prepandemiska vacciner.

Vuxna, äldre personer och särskilda riskgrupper

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

Immunogeniciteten för den vaccinet av stam A/Vietnam/1203/2004 har utvärderats i tre kliniska studier på vuxna i åldern 18–59 år (N=961) och i två kliniska studier på personer i åldern 60 år och äldre (N=391) enligt ett vaccinationsschema dag 0 och dag 21. Dessutom har immunogeniciteten även utvärderats i en fas 3-studie på specifika riskgrupper bestående av personer med nedsatt immunförsvar (N=122) och patienter med kroniska sjukdomstillstånd (N=123) genomförts enligt ett vaccinationsschema dag 0 och dag 21.

Immunogenicitet hos vuxna i åldern 18 till 59 år (N=961) och hos personer i åldern 60 år och äldre (N=391)

Efter grundimmuniseringen var frekvensen av personer med neutraliserande antikroppstitrar ≥ 20 , serokonversionsfrekvensen och serokonversionsfaktorn mätta med mikroneutraliseringstest (MN) hos vuxna i åldern 18 - 59 år samt hos äldre personer i åldern 60 år och över som följer:

	18-59 år		60 år och äldre	
	21 dagar efter		21 dagar efter	
	1:a dosen	2:a dosen	1:a dosen	2:a dosen
Seroneutraliseringsfrekvens*	44,4 %	69,7 %	51,9 %	69,2 %
Serokonversionsfrekvens**	32,7 %	56,0 %	13,3 %	23,9 %
Serokonversionsfaktor***	3,0	4,5	2,0	2,6

* MN-titer ≥ 20

** ≥ 4 -faldig ökning i MN-titer

*** geometrisk genomsnittsökning

Immunogenicitet hos personer med nedsatt immunförsvar (N=122) och patienter med kroniska sjukdomstillstånd (N=123)

Efter immuniseringen var frekvensen av personer med neutraliserande antikroppstitrar ≥ 20 , serokonversionsfrekvensen och serokonversionsfaktorn mätta med mikroneutraliseringstest (MN) hos personer med nedsatt immunförsvar och patienter med kroniska sjukdomstillstånd som följer:

	Personer med nedsatt immunförsvar		Patienter med kroniska sjukdomstillstånd	
	21 dagar efter		21 dagar efter	
	1:a dosen	2:a dosen	1:a dosen	2:a dosen
Seroneutraliseringsfrekvens*	24,8 %	41,5 %	44,3 %	64,2 %
Serokonversionsfrekvens**	9,1 %	32,2 %	17,2 %	35,0 %
Serokonversionsfaktor***	1,6	2,5	2,3	3,0

* MN-titer ≥ 20

** ≥ 4 -faldig ökning i MN-titer

*** geometrisk genomsnittsökning

Korsreaktivt immunsvaret mot relaterade H5N1-stammar

I en klinisk prövning på vuxna 18-59 år (N=265) och äldre personer 60 år och äldre (N=270) efter vaccination med stam A/Vietnam/1203/2004 -vaccin var frekvensen av individer med korsneutraliserande antikroppar mätta med MN (titer ≥ 20) som följer:

	18-59 år	60 år och äldre
	Stam A/Indonesien/05/2005	
	21 dagar efter 2:a dosen	21 dagar efter 2:a dosen
Seroneutraliseringsfrekvens*	35,1 %	54,8 %

* MN-titer ≥ 20

Heterologa boostervaccinationer

En heterolog boostervaccination med en 7,5 μ g heterologt stam A/Indonesien/05/2005-vaccin har administrerats under en tidsperiod från 12 till 24 månader efter grundimmuniseringen med två doser av stam A/Vietnam/1203/2004-vaccin i tre kliniska studier på vuxna i åldern 18 till 59 år och på äldre personer i åldern 60 år och äldre. En 12 till 24 månaders heterolog booster har även administrerats i en fas 3-studie med personer med nedsatt immunförsvar och patienter med kroniska sjukdomstillstånd.

Seroneutraliseringsfrekvenserna (MR-titer ≥ 20) 21 dagar efter en 12 till 24-månaders boostervaccination med dosen 7,5 μg med stam A/Indonesien/05/2005 -vaccin, testat mot såväl homologa som heterologa stammar, var som följer:

Seroneutraliseringsfrekvens*	18–59 år		60 år och äldre	
	A/Vietnam	A/Indonesien	A/Vietnam	A/Indonesien
Testad mot				
12–24 månaders booster	89,8 %	86,9 %	82,9 %	75,3 %

* MN-titer ≥ 20

Seroneutraliseringsfrekvens*	Personer med nedsatt immunförsvar		Patienter med kroniska sjukdomstillstånd	
	A/Vietnam	A/Indonesien	A/Vietnam	A/Indonesien
Testad mot				
12–24 månaders booster	71,6 %	65,7 %	77,5 %	70,8 %

* MN-titer ≥ 20

En boostervaccination med ett 7,5 μg icke adjuvant formulering av stam A/Indonesien/05/2005-vaccin har administrerats 12 månader efter grundimmuniseringen med två doser av stam A/Vietnam/1203/2004-vaccin på vuxna i åldern 18 till 59 år.

Seroneutraliseringsfrekvenserna (MR-titer ≥ 20) 21 dagar efter en 12-månaders boostervaccination med dosen 7,5 μg med stam A/Indonesien/05/2005 -vaccin, testat mot såväl homologa som heterologa stammar, var som följer:

Seroneutraliseringsfrekvens*	A/Vietnam	A/Indonesien
Testad mot		
Booster vid 12-månader	85,9 %	92,9 %

* MN-titer ≥ 20

Spädbarn, barn och ungdomar

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

Immunogeniciteten för vaccinet av stam A/Vietnam/1203/2004 har utvärderats i en klinisk studie på barn och ungdomar i åldern 9 till 17 år (N=288), på barn i åldern 3 till 8 år (N=146) och på spädbarn och barn i åldern 6 till 35 månader (N=33) enligt ett schema dag 0 och dag 21.

Efter vaccination var frekvensen av personer med neutraliserande antikroppstitrar ≥ 20 , serokonversionsfrekvensen och serokonversionsfaktorn mätta med mikroneutraliseringstest (MN) hos spädbarn, barn och ungdomar i åldern 6 månader till 17 år som följer:

MN-analys	9–17 år		3–8 år		6–35 månader	
	21 dagar efter		21 dagar efter		21 dagar efter	
	1:a dosen	2:a dosen	1:a dosen	2:a dosen	1:a dosen	2:a dosen
Seroneutraliseringsfrekvens*	52,6 %	85,4 %	17,1 %	72,9 %	3,0 %	68,8 %
Serokonversionsfrekvens**	9,1 %	31,8 %	16,4 %	72,2 %	9,1 %	65,6 %
Serokonversionsfaktor***	1,6	3,1	2,1	6,3	1,4	6,8

* MN-titer ≥ 20

** ≥ 4 -faldig ökning i MN-titer

*** geometrisk genomsnittsökning

Heterologa boostervaccinationer

En heterolog boostervaccination med en 7,5 μg icke-adjuvant formulering av stammen A/Indonesien/05/2005-vaccin har administrerats 12 månader efter en grundimmunisering med två doser av stam A/Vietnam/1203/2004-vaccin hos barn och ungdomar i åldern 9 till 17 år (N=196), barn i åldern 3 till 8 år (N=79) och spädbarn och barn i åldern 6 månader till 35 månader (N=25).

Seroneutraliseringsfrekvenserna (MR-titer ≥ 20) 21 dagar efter en boostervaccination med dosen 7,5 μg med stam A/Indonesien/05/2005-vaccin, testat mot såväl homologa som heterologa stammar, var som följer:

Seroneutraliseringsfrekvens*	9–17 år		3–8 år		6–35 månader	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Testat mot						
Booster vid 12 månader	94,1 %	93,1 %	94,7 %	97,2 %	100,0 %	100,0 %

* MN-titer ≥ 20

Information från icke-kliniska studier

Protektionseffektiviteten för VEPACEL med avseende på morbiditet och mortalitet inducerad av infektion med dödliga doser högpatoget fågelinfluensa H5N1-virus bedömdes icke-kliniskt i en provokationsmodell på iller.

Sexton illrar delades in i två kohorter och vaccinerades på dag 0 och 21 med 7,5 μg A/Vietnam/1203/2004-vaccin eller skenvaccinerades. Alla illrar provocerades intranasalt på dag 35 med en hög dos högvirulent H5N1-virus av stammen A/Vietnam/1203/2004 och övervakades i 14 dagar. Illrar som vaccinerades med en dos om 7,5 μg av A/Vietnam/1203/2004-vaccin visade en högre frekvens av serokonversion. A/Vietnam/1203/2004-vaccinet gav skydd mot homolog provokation vilket bevisades av full överlevnad, minskad viktförlust, mindre uttalad och kortare ökning i temperatur, mindre markerad minskning av antalet lymfocyter och minskad inflammation och nekros i hjärnan och luktloben i den vaccinerade kohorten jämfört med kontrollgruppen. Alla kontroldjur dog av infektionen.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Icke-kliniska studier visade mindre förändringar i leverenzymerna och kalciumnivåer i en toxicitetsstudie av upprepade doser hos råttor. Kliniskt signifikanta förändringar i leverenzymerna och kalciumnivåer har hittills inte setts i humana kliniska studier.

Toxicitetsstudier på djur med avseende på reproduktion och utveckling tyder inte på skadliga effekter med avseende på kvinnlig fertilitet, embryots/fostrets utveckling, pre- eller 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

2 år

Läkemedlet 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.

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 användningen. Inspektera suspensionen visuellt före administrering. Om det förekommer partiklar och/eller onormalt utseende ska vaccinet kasseras.

Vaccinet innehåller 10 doser om 0,5 ml.

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

Ej använt vaccin och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/12/752/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 17 februari 2012

Datum för förnyat godkännande: 04 januari 2017

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu/>.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

VEPACEL injektionsvätska, suspension, i en förfylld spruta
Prepandemiskt influensavaccin (H5N1) (helvirus, inaktiverat, berett i cellodling)

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 dos (0,5 ml) innehåller:

Inaktiverat helvirus mot influensa, innehållande antigen* av stam:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 mikrogram**

* framställt i veroceller

** hemagglutinin

Vaccinet finns i en förfylld engångsspruta.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska , suspension.
Klar till opalskimrande suspension.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Aktiv immunisering mot influensavirus A, undertyp H5N1.

Denna indikation är baserad på immunogenicitetsdata från försökspersoner från 6 månaders ålder som följdes efter administrering av två doser av vaccin som beretts med stammar av undertyp H5N1 (se avsnitt 5.1).

Användningen av detta vaccin skall ske i enlighet med officiella rekommendationer.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna och barn från 6 månaders ålder och uppåt:

En dos på 0,5 ml valfritt datum.

En andra 0,5 ml dos skall ges efter ett intervall på minst tre veckor.

andra pediatrika populationen

Inga data finns tillgängliga på säkerhet och effekt av VEPACEL hos barn yngre än 6 månaders ålder.

Administreringsätt

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

Se avsnitt 6.6 för administreringsanvisningar .

4.3 Kontraindikationer

Tidigare anafylaktiska reaktioner mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 eller mot restsubstanserna (formaldehyd, bensonas, sackaros, trypsin, verovärdcellsprotein). Om vaccinering anses nödvändig ska utrustning för återupplivning finnas omedelbart tillgänglig om behov uppstår (se avsnitt 4.4).

4.4 Varningar och försiktighet

Vaccinet kan innehålla spår av formaldehyd, bensonas, sackaros, trypsin och verovärdcellsprotein, vilka används under tillverkningsprocessen. Därför kan överkänslighetsreaktioner förekomma.

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

Överkänslighetsreaktioner, inklusive anafylaxi, har rapporterats efter användning av ett liknande helvirus, verocellderiverat H1N1-influensavaccin som administrerats under en pandemisk period. Sådana reaktioner har förekommit både hos patienter med en anamnes av multipla allergier och hos patienter utan känd allergi.

Immunisering ska skjutas upp hos patienter med allvarlig febersjukdom eller akut infektion.

VEPACEL får inte ges intravaskulärt.

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

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

Ett skyddande immunsvaret av vaccinet kanske inte induceras hos alla individer som får vaccinet (se avsnitt 5.1).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Det finns inga data om samtidig administrering av VEPACEL med andra vacciner. Om samtidig administrering med annat vaccin är indicerat, skall vaccinen ges i olika extremiteter. Observera att biverkningarna kan intensifieras.

Immunoglobulin får inte ges samtidigt som VEPACEL, såvida det inte är nödvändigt i en medicinsk akutsituation för att ge snabbt skydd. Om nödvändigt får VEPACEL ges samtidigt som normalt eller specifikt immunoglobulin i separata extremiteter.

Det immunologiska svaret kan reduceras om patienten genomgår immunosuppressiv behandling.

Efter influensavaccination har falskt positiva resultat observerats vid serologitester som utförts med ELISA-metoden för identifiering av antikroppar mot humant immunbristvirus 1 (HIV-1), hepatit C och framförallt HTLV-1. I sådana fall är western blot-metoden negativ. De övergående, falskt positiva resultaten kan vara en följd av IgM-produktion som svar på vaccinet.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Säkerheten för VEPACEL vid graviditet och amning har inte utvärderats i kliniska prövningar.

Studier på djur med vacciner av H5N1-stammen (A/Vietnam/1203/2004 och A/Indonesia/05/2005) tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter med avseende på fertilitet, graviditet, embryots/fostrets utveckling, förlossning eller postnatal utveckling (se avsnitt 5.3).

Sjukvårdspersonal ska noggrant överväga de potentiella riskerna och fördelarna för varje enskild patient innan VEPACEL ordineras.

Användning av VEPACEL kan övervägas under graviditet och amning i en prepandemisk situation, förutsatt att man iakttar de officiella rekommendationerna.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

VEPACEL har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

a) Sammanfattning av säkerhetsprofil

- Vuxna, äldre personer och särskilda riskgrupper

Kliniska prövningar utfördes med detta H5N1-vaccin (se avsnitt 5.1 för mer information om H5N1-vacciner) hos cirka 3 700 försökspersoner (med åldersgruppsspannen 18 till 59 år samt 60 år och äldre) och särskilda riskgrupper med cirka 300 försökspersoner i varje, bestående av individer med nedsatt immunförsvar och patienter med kroniska sjukdomstillstånd. De biverkningar som observerades visas i nedanstående tabell.

Säkerhetsprofilen för individer med nedsatt immunförsvar och patienter med kroniska sjukdomstillstånd har en liknande säkerhetsprofil som friska vuxna och äldre personer.

- Spädbarn, barn och ungdomar

Barn och ungdomar från 3 till 17 års ålder:

I en klinisk prövning fick 300 ungdomar i åldern 9 till 17 år och 153 barn i åldern 3 till 8 år H5N1-vaccin. Incidensen av symtomen och hur de yttrar sig efter den första och andra vaccinationen liknar dem som har observerats hos friska vuxna och äldre personer.

Spädbarn och barn från 6 till 35 månaders ålder:

I en klinisk prövning administrerades H5N1-vaccinet till 36 spädbarn och barn i åldern 6 till 35 månader.

De observerade biverkningarna från en pediatrik klinisk prövning med H5N1-vaccinet anges i listan nedan.

b) Tabell över biverkningar

Biverkningarna nedan står listade efter hur ofta de förekommer:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

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

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

Biverkningar (vuxna och äldre personer)		
Organklass (SOC)	MedDRA-term	Frekvens
INFEKTIONER OCH INFESTATIONER	Nasofaryngit	Vanliga
BLODET OCH LYMFSYSTEMET	Lymfadenopati	Mindre vanliga
PSYKISKA STÖRNINGAR	Insomnia	Mindre vanliga
CENTRALA OCH PERIFERA NERVSYSTEMET	Huvudvärk Yrsel Sömnighet Sensorisk rubbning (parestesi, dysestesi, oral dysestesi, hypoestesi, dysgeusi samt en brännande känsla) Synkope	Mycket vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Vanliga Mindre vanliga
ÖGON	Konjunktivit Ögonirritation	Mindre vanliga Mindre vanliga
ÖRON OCH BALANSORGAN	Vertigo Öronsmärta Plötslig hörsel förlust	Vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga
BLODKÄRL	Hypotoni	Mindre vanliga
ANDNINGSVÄGAR, BRÖSTKORG OCH MEDIASTINUM	Orofaryngeal smärta Hosta Dyspné Nästäppa Rinorré Torr hals	Vanliga Vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga
MAGTARMKANALEN	Diarré Kräkningar Illamående Buksmärter Dyspepsi	Vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga
HUD OCH SUBKUTAN VÄVNAD	Hyperhidros Klåda Utslag Urtikaria	Vanliga Vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga
MUSKULOSKELETALA SYSTEMET OCH BINDVÄV	Artralgi Myalgi	Vanliga Vanliga
ALLMÄNNA SYMTOM OCH SYMTOM VID ADMINISTRERINGSSTÄLLET	Trötthet Feber Frossa Sjukdomskänsla Influensaliknande sjukdom obehag i bröstet Reaktioner på injektionsstället <ul style="list-style-type: none"> • Smärta på injektionsstället • Induration på injektionsstället • Erytem på injektionsstället • Svullnad på injektionsstället • Blödning på injektionsstället • Irritation på injektionsstället • Klåda på injektionsstället • Nedsatt rörelseförmåga på injektionsstället 	Mycket vanliga Vanliga Vanliga Vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mycket vanliga Vanliga Vanliga Vanliga Vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga

Biverkningar (spädbarn, barn och ungdomar)				
Organklass (SOC)	MedDRA-term	Frekvens		
		6–35 månader	3–8 år	9–17 år
INFektioner och infestationer	Nasofaryngit	Vanliga	Vanliga	Vanliga
Metabolism och nutrition	Minskad aptit	Vanliga	Mindre vanliga	Mindre vanliga
Psykiska störningar	Insomnia Sömnstörning	- Vanliga	- -	Mindre vanliga -
Centrala och perifera nervsystemet	Yrsel Huvudvärk Gråt Sömnighet Hypoestesi	- - Vanliga Mycket vanliga -	- Vanliga - - -	Mindre vanliga Mycket vanliga - - Mindre vanliga
Ögon	Ögonirritation	-	Mindre vanliga	-
Öron och balansorgan	Vertigo	-	-	Mindre vanliga
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Hosta Orofaryngeal smärta Rinorré	- - -	Mindre vanliga Vanliga Mindre vanliga	Mindre vanliga Vanliga Mindre vanliga
Magtarmkanalen	Buksmärtor Illamående Kräkningar Diarré	- Vanliga Vanliga Vanliga	- Vanliga Vanliga Mindre vanliga	Vanliga Vanliga Vanliga Mindre vanliga
Hud och subkutan vävnad	Hyperhidros Klåda	Vanliga -	Mindre vanliga -	Vanliga Mindre vanliga
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Artralgi Myalgi Smärta i extremitet	- - -	Vanliga Vanliga -	Vanliga Vanliga Mindre vanliga
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Smärta på injektionsstället Induration på injektionsstället Erytem på injektionsstället Svullnad på injektionsstället Blödning på injektionsstället Klåda på injektionsstället Smärta i armhålan Trötthet Feber Frossa Irritabilitet Sjukdomskänsla Fryser	Mycket vanliga Vanliga Vanliga Vanliga Vanliga - - - - - - -	Mycket vanliga Vanliga Vanliga Vanliga Vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Vanliga Vanliga - Vanliga Mindre vanliga	Mycket vanliga Vanliga Vanliga Vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Vanliga Mindre vanliga Vanliga - Vanliga Mindre vanliga

- Uppföljning efter marknadsintroduktion

Det finns inga tillgängliga data för VEPACEL efter marknadsintroduktionen.

Celvapan (H1N1)v

I uppföljning efter marknadsintroduktion med helvirus, verocellderiverat H1N1-vaccin har följande biverkningar rapporterats (frekvensen för dessa biverkningar är inte känd eftersom den inte kan uppskattas från tillgängliga data):

Immunsystemet: anafylaktisk reaktion, överkänslighet
Centrala och perifera nervsystemet: feberkramp
Hud och subkutan vävnad: angioödem
Muskuloskeletala systemet och bindväv: smärta i extremitet

Trivalenta säsongsinfluensavacciner

I uppföljning efter marknadsintroduktion med äggderiverade interpandemiska trivalenta vacciner har följande allvarliga biverkningar rapporterats:

Mindre vanliga: utbredda hudreaktioner
Sällsynta: neuralgi, övergående trombocytopeni. Allergiska reaktioner som i sällsynta fall lett till chock har rapporterats.

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 för VEPACEL.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vaccin mot influensa, ATC-kod J07BB01

Detta avsnitt beskriver den kliniska erfarenheten av H5N1-vaccin.

Pandemiska och pre-pandemiska vacciner innehåller influensaantigener som skiljer sig från dem i aktuella cirkulerande influensavirus. Dessa antigener kan betraktas som ”nya” antigener och simulerar en situation där målpopulationen för vaccinet är immunologiskt naiv. Data som erhålls med H5N1-vacciner ger stöd för en vaccinationsstrategi som sannolikt kommer att användas för det pandemiska vaccinet: klinisk immunogenicitet, säkerhet och reaktogenicitet som erhålls med H5N1-vacciner är relevanta för pandemiska och pre-pandemiska vacciner.

Vuxna, äldre personer och särskilda riskgrupper

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

Immunogeniciteten för den vaccinet av stam A/Vietnam/1203/2004 har utvärderats i tre kliniska studier på vuxna i åldern 18–59 år (N=961) och i två kliniska studier på personer i åldern 60 år och äldre (N=391) enligt ett vaccinationsschema dag 0 och dag 21. Dessutom har immunogeniciteten även utvärderats i en fas 3-studie på specifika riskgrupper bestående av personer med nedsatt immunförsvar (N=122) och patienter med kroniska sjukdomstillstånd (N=123) genomförts enligt ett vaccinationsschema dag 0 och dag 21.

Immunogenicitet hos vuxna i åldern 18 till 59 år (N=961) och hos personer i åldern 60 år och äldre (N=391)

Efter grundimmuniseringen var frekvensen av personer med neutraliserande antikroppstitrar ≥ 20 , serokonversionsfrekvensen och serokonversionsfaktorn mätta med mikroneutraliseringstest (MN) hos vuxna i åldern 18 - 59 år samt hos äldre personer i åldern 60 år och över som följer:

	18-59 år		60 år och äldre	
	21 dagar efter		21 dagar efter	
	1:a dosen	2:a dosen	1:a dosen	2:a dosen
Seroneutraliseringsfrekvens*	44,4 %	69,7 %	51,9 %	69,2 %
Serokonversionsfrekvens**	32,7 %	56,0 %	13,3 %	23,9 %
Serokonversionsfaktor***	3,0	4,5	2,0	2,6

* MN-titer ≥ 20

** ≥ 4 -faldig ökning i MN-titer

*** geometrisk genomsnittsökning

Immunogenicitet hos personer med nedsatt immunförsvar (N=122) och patienter med kroniska sjukdomstillstånd (N=123)

Efter immuniseringen var frekvensen av personer med neutraliserande antikroppstitrar ≥ 20 , serokonversionsfrekvensen och serokonversionsfaktorn mätta med mikroneutraliseringstest (MN) hos personer med nedsatt immunförsvar och patienter med kroniska sjukdomstillstånd som följer:

	Personer med nedsatt immunförsvar		Patienter med kroniska sjukdomstillstånd	
	21 dagar efter		21 dagar efter	
	1:a dosen	2:a dosen	1:a dosen	2:a dosen
Seroneutraliseringsfrekvens*	24,8 %	41,5 %	44,3 %	64,2 %
Serokonversionsfrekvens**	9,1 %	32,2 %	17,2 %	35,0 %
Serokonversionsfaktor***	1,6	2,5	2,3	3,0

* MN-titer ≥ 20

** ≥ 4 -faldig ökning i MN-titer

*** geometrisk genomsnittsökning

Korsreaktivt immunsvar mot relaterade H5N1-stammar

I en klinisk prövning på vuxna 18-59 år (N=265) och äldre personer 60 år och äldre (N=270) efter vaccination med stam A/Vietnam/1203/2004 -vaccin var frekvensen av individer med korsneutraliserande antikroppar mätta med MN (titer ≥ 20) som följer:

	18-59 år		60 år och äldre	
	Stam A/Indonesien/05/2005			
	21 dagar efter 2:a dosen		21 dagar efter 2:a dosen	
Seroneutraliseringsfrekvens*	35,1 %		54,8 %	

* MN-titer ≥ 20

Heterologa boostervaccinationer

En heterolog boostervaccination med en 7,5 μ g heterologt stam A/Indonesien/05/2005-vaccin har administrerats under en tidsperiod från 12 till 24 månader efter grundimmuniseringen med två doser av stam A/Vietnam/1203/2004-vaccin i tre kliniska studier på vuxna i åldern 18 till 59 år och på äldre i åldern 60 år och äldre personer. En 12 till 24 månaders heterolog booster har även administrerats i en fas 3-studie med personer med nedsatt immunförsvar och patienter med kroniska sjukdomstillstånd.

Seroneutraliseringsfrekvenserna (MR-titer ≥ 20) 21 dagar efter en 12 till 24-månaders boostervaccination med dosen 7,5 μg med stam A/Indonesien/05/2005 -vaccin, testat mot såväl homologa som heterologa stammar, var som följer:

Seroneutraliseringsfrekvens*	18–59 år		60 år och äldre	
	A/Vietnam	A/Indonesien	A/Vietnam	A/Indonesien
Testad mot				
12–24 månaders booster	89,8 %	86,9 %	82,9 %	75,3 %

* MN-titer ≥ 20

Seroneutraliseringsfrekvens*	Personer med nedsatt immunförsvar		Patienter med kroniska sjukdomstillstånd	
	A/Vietnam	A/Indonesien	A/Vietnam	A/Indonesien
Testad mot				
12–24 månaders booster	71,6 %	65,7 %	77,5 %	70,8 %

* MN-titer ≥ 20

En boostervaccination med ett 7,5 μg icke adjuvant formulering av stam A/Indonesien/05/2005-vaccin har administrerats 12 månader efter grundimmuniseringen med två doser av stam A/Vietnam/1203/2004-vaccin på vuxna i åldern 18 till 59 år.

Seroneutraliseringsfrekvenserna (MR-titer ≥ 20) 21 dagar efter en 12-månaders boostervaccination med dosen 7,5 μg med stam A/Indonesien/05/2005 -vaccin, testat mot såväl homologa som heterologa stammar, var som följer:

Seroneutraliseringsfrekvens*	A/Vietnam	A/Indonesien
Testad mot		
Booster vid 12-månader	85,9 %	92,9 %

* MN-titer ≥ 20

Spädbarn, barn och ungdomar

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

Immunogeniciteten för vaccinet av stam A/Vietnam/1203/2004 har utvärderats i en klinisk studie på barn och ungdomar i åldern 9 till 17 år (N=288), på barn i åldern 3 till 8 år (N=146) och på spädbarn och barn i åldern 6 till 35 månader (N=33) enligt ett schema dag 0 och dag 21.

Efter vaccination var frekvensen av personer med neutraliserande antikroppstitrar ≥ 20 , serokonversionsfrekvensen och serokonversionsfaktorn mätta med mikroneutraliseringstest (MN) hos spädbarn, barn och ungdomar i åldern 6 månader till 17 år som följer:

MN-analys	9–17 år		3–8 år		6–35 månader	
	21 dagar efter		21 dagar efter		21 dagar efter	
	1:a dosen	2:a dosen	1:a dosen	2:a dosen	1:a dosen	2:a dosen
Seroneutraliseringsfrekvens*	52,6 %	85,4 %	17,1 %	72,9 %	3,0 %	68,8 %
Serokonversionsfrekvens**	9,1 %	31,8 %	16,4 %	72,2 %	9,1 %	65,6 %
Serokonversionsfaktor***	1,6	3,1	2,1	6,3	1,4	6,8

* MN-titer ≥ 20

** ≥ 4 -faldig ökning i MN-titer

*** geometrisk genomsnittsökning

Heterologa boostervaccinationer

En heterolog boostervaccination med en 7,5 μg icke-adjuvant formulering av stammen A/Indonesien/05/2005-vaccin har administrerats 12 månader efter en grundimmunisering med två doser av stam A/Vietnam/1203/2004-vaccin hos barn och ungdomar i åldern 9 till 17 år (N=196), barn i åldern 3 till 8 år (N=79) och spädbarn och barn i åldern 6 månader till 35 månader (N=25).

Seroneutraliseringsfrekvenserna (MR-titer ≥ 20) 21 dagar efter en boostervaccination med dosen 7,5 μg med stam A/Indonesien/05/2005-vaccin, testat mot såväl homologa som heterologa stammar, var som följer:

Seroneutraliseringsfrekvens*	9–17 år		3–8 år		6–35 månader	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Testat mot						
Booster vid 12 månader	94,1 %	93,1 %	94,7 %	97,2 %	100,0 %	100,0 %

* MN-titer ≥ 20

Information från icke-kliniska studier

Protektionseffektiviteten för VEPACEL med avseende på morbiditet och mortalitet inducerad av infektion med dödliga doser högpatogent fågelinfluensa H5N1-virus bedömdes icke-kliniskt i en provokationsmodell på iller.

Sexton illrar delades in i två kohorter och vaccinerades på dag 0 och 21 med 7,5 μg A/Vietnam/1203/2004-vaccin eller skenvaccinerades. Alla illrar provocerades intranasalt på dag 35 med en hög dos högvirulent H5N1-virus av stammen A/Vietnam/1203/2004 och övervakades i 14 dagar. Illrar som vaccinerades med en dos om 7,5 μg av A/Vietnam/1203/2004-vaccin visade en högre frekvens av serokonversion. A/Vietnam/1203/2004-vaccinet gav skydd mot homolog provokation vilket bevisades av full överlevnad, minskad viktförlust, mindre uttalad och kortare ökning i temperatur, mindre markerad minskning av antalet lymfocyter och minskad inflammation och nekros i hjärnan och luktloben i den vaccinerade kohorten jämfört med kontrollgruppen. Alla kontroldjur dog av infektionen.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Icke-kliniska studier visade mindre förändringar i leverenzymerna och kalciumnivåer i en toxicitetsstudie av upprepade doser hos råttor. Kliniskt signifikanta förändringar i leverenzymerna och kalciumnivåer har hittills inte setts i humana kliniska studier.

Toxicitetsstudier på djur med avseende på reproduktion och utveckling tyder inte på skadliga effekter med avseende på kvinnlig fertilitet, embryots/fostrets utveckling, pre- eller 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

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C–8°C).

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

En förpackning med 1 förfylld engångsspruta (typ I-glas) innehållande 0,5 ml injektionsvätska, suspension, med en latexfri gummipropp (halogenbutylgummi) utan nål.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Vaccinet skall vara rumstempererat när det ges. Omskakas före användningen.

Inspektera suspensionen visuellt före administrering. Om det förekommer partiklar och/eller onormalt utseende ska vaccinet kasseras.

När sprutans lock har avlägsnats skall nålen omedelbart anslutas och nålskyddet tas bort före administrering.

När nålen har anslutits måste vaccinet administreras omedelbart.

Ej använt vaccin och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/12/752/002

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 17 februari 2012

Datum för förnyat godkännande: 04 januari 2017

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu/>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRSKRIVNING 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 (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) 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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRSKRIVNING OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel(se bilaga I: Produktresumén avsnitt 4.2).

- **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 (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

Inlämnande av PSUR när Vepacel används under en influensapandemi:

Under en pandemi kommer intervallet för inlämnande av periodiska säkerhetssammanställningar (PSUR) som fastställs i artikel 24 i förordning (EG) nr 726/2004 inte att vara adekvat för att övervaka säkerheten med ett pandemiskt vaccin för vilket en bred exponering förväntas inom en kort tidsperiod. Sådana situationer kräver snabb rapportering av säkerhetsinformation som kan vara av största betydelse för risk-nyttabalansen i samband med en pandemi. Snabb analys av kumulativ säkerhetsinformation, mot bakgrund av exponeringens omfattning, kommer att vara av yttersta vikt för myndigheternas beslut och skyddet av den befolkning som ska vaccineras. Under en pandemi kan det dessutom förhålla sig så att de resurser som behövs för en ingående utvärdering av periodiska säkerhetssammanställningar i det format som definieras i ”the Rules Governing Medicinal Product in the European Union, Volume 9a” inte är tillräckliga för en snabb identifiering av nya säkerhetsproblem.

Så snart ett pandemiskt läge har deklarerats och det prepandemiska vaccinet har börjat användas, ska därför innehavaren av godkännandet för försäljning inkomma med förenklade periodiska säkerhetssammanställningar med ett tätare intervall i ett format och med en periodicitet som definieras i: "CHMP Recommendations for the Core Risk Management Plan for Influenza Vaccines prepared from viruses with the potential to cause a pandemic and intended for use outside of the core dossier context" (EMA/49993/2008), och eventuella efterföljande uppdateringar av detta dokument.

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.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG – 10-DOSERS INJEKTIONSFLASKA****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Vepacel injektionsvätska, suspension, i flerdosinjektionsflaska
Prepandemiskt influensavaccin (H5N1) (helvirus, inaktiverat, berett i cellodling)

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

1 dos (0,5 ml) innehåller:

Inaktiverat helvirusvaccin mot influensa, innehållande antigen av stam:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 mikrogram

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Trometamol
Natriumklorid
Vatten för injektionsvätskor
Polysorbat 80

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, suspension
20 flerdosinjektionsflaskor
(10 doser om 0,5 ml per injektionsflaska)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Intramuskulär användning.
Vaccinet skall vara rumstempererat när det används.
Omskakas före användning.
Vaccinet skall användas inom högst 3 timmar efter första öppnandet.

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**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)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/12/752/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG – FÖRFYLLED SPRUTA

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Vepacel injektionsvätska, suspension, i en förfylld spruta
Prepandemiskt influensavaccin (H5N1) (helvirus, inaktiverat, berett i cellodling)

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

1 dos (0,5 ml) innehåller:

Inaktiverat helvirusvaccin mot influensa, innehållande antigen av stam:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 mikrogram

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Trometamol
Natriumklorid
Vatten för injektionsvätskor
Polysorbat 80

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, suspension
En förfylld spruta (0,5 ml)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Intramuskulär användning.
Vaccinet skall vara rumstempererat när det används.
Omskakas före användning.

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

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)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/12/752/002

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****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

Vepacel injektionsvätska, suspension
Prepandemiskt influensavaccin (H5N1)
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Omskakas före användning

3. UTGÅNGSDATUM

EXP
Skall användas inom högst 3 timmar efter första öppnandet.

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

Flerdosinjektionsflaska (10 doser à 0,5 ml)

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT – FÖRFYLLED ENGÅNGSSPRUTA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Vepacel injektionsvätska, suspension
Prepandemiskt influensavaccin (H5N1)
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Omskakas före användning

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

Förfylld spruta (0,5 ml)

6. ÖVRIGT

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN FÖR
FLERDOSINJEKTIONSFLASKA OCH FÖRFYLLED SPRUTA**

LÖSTAGBARA ETIKETTER (1 LÖSTAGBAR PER DOS)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

VEPACEL

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Ology Bioservices Ireland Ltd logo

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren
VEPACEL injektionsvätska, suspension
Prepandemiskt influensavaccin (H5N1) (helvirus, inaktiverat, berett i cellodling)

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du vaccineras. 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 sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

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

1. Vad VEPACEL är och vad det används för

VEPACEL är ett vaccin avsett för personer från 6 månaders ålder och uppåt. Det är avsett att ges före nästa influensapandemi för att förebygga influensa som orsakas av virus av typen H5N1.

Pandemisk influensa är en typ av influensa som inträffar med några årtiondens mellanrum och som snabbt sprids runt om i världen. Symptomen vid en pandemisk influensa liknar de vid ”vanlig” influensa men är vanligtvis mer allvarliga.

När en person vaccineras producerar immunsystemet (kroppens naturliga försvarssystem) sitt eget skydd (antikroppar) mot sjukdomen. Inga av innehållsämnen i vaccinet kan orsaka influensa.

Som alla vacciner kan det hända att VEPACEL inte helt skyddar alla som vaccineras.

2. Vad du behöver veta innan du vaccineras med VEPACEL

Använd inte VEPACEL

- Om du tidigare har fått en allvarlig allergisk reaktion mot något innehållsämne i VEPACEL (Dessa anges i avsnitt 6 i slutet av bipacksedeln) eller mot några restsubstanser som kan förekomma i spårmängder (mycket små mängder): formaldehyd, bensonas, sackaros, trypsin, verovärdcellsprotein.
Tecken på allergiska reaktioner kan inkludera kliande hudutslag, andningssvårigheter och svullnad i ansikte eller tunga. I en pandemisituation kan det ändå vara lämpligt att du får vaccinet, förutsatt att lämplig medicinsk behandling är omedelbart tillgänglig i händelse av en allergisk reaktion.

Fråga läkare eller sjuksköterska innan du får vaccinet om du är osäker på något.

Varningar och försiktighet:

Du måste tala om för läkaren innan vaccinering:

- om 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 kan ge dig råd om du fortfarande kan vaccineras med VEPACEL.
- om du har fått en allergisk reaktion mot något innehållsämne i vaccinet (se avsnitt 6 i slutet av bipacksedeln) eller någon av restsubstanserna (formaldehyd, bensonas, sackaros, trypsin, verovärdcellsprotein). Allergiska reaktioner, inklusive plötsliga och livshotande allergiska reaktioner (anafylaxi) har rapporterats efter användning av ett liknande vaccin mot H1N1-influensa under en pandemisk period. Sådana reaktioner har drabbat både patienter med multipla allergier och patienter utan känd allergi.
- om du har försvagat immunsystem, till exempel på grund av immunosuppressiv behandling, som kortikosteroider eller cancerbehandling.
- om du har blödningsproblem eller lätt får blåmärken.

Om blodprov ska tas för att påvisa infektion med vissa virus under de första veckorna efter vaccinering med VEPACEL kan resultatet av ett sådant test bli felaktigt. Tala om för läkaren som beställer detta test att du nyligen har fått VEPACEL.

Vaccinet ska aldrig ges i ett blodkärl.

Det finns ingen information om användningen av VEPACEL under huden.

TALA OM FÖR LÄKAREN ELLER SKÖTERSKAN om något av dessa fall gäller för dig, eftersom vaccination kanske inte rekommenderas eller behöver skjutas upp.

Andra läkemedel och VEPACEL

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

Det finns ingen information om administration av VEPACEL med andra vacciner. Om detta inte går att undvika skall det andra vaccinet inte ges i samma arm som användes för VEPACEL. Du bör vara medveten om att biverkningarna kan bli kraftigare.

Om du tar något läkemedel som försämrar immunförsvaret mot infektioner, eller om du får någon annan typ av behandling som påverkar immunsystemet (exempelvis strålbehandling), kan VEPACEL ändå ges, men effekten av vaccinet kan bli sämre.

VEPACEL skall inte ges samtidigt som immunoglobuliner. Om detta inte går att undvika skall immunoglobulinerna inte injiceras i samma arm som användes för VEPACEL.

Graviditet, amning och fertilitet

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare om du ska få VEPACEL.

Körförmåga och användning av maskiner

VEPACEL kan påverka förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

3. Hur du får VEPACEL

Läkaren eller sköterskan kommer att administrera vaccinet i enlighet med officiella rekommendationer. Vaccinet kommer att injiceras i en muskel i överarmen (deltoidmuskeln) eller i överlåret, beroende på muskelmassan. Vaccinet får aldrig ges i en ven.

Spädbarn, barn och ungdomar från 6 månader till 17 år och vuxna över 18 år:

En 0,5 ml dos kommer att ges. En andra 0,5 ml dos skall ges efter ett intervall på minst tre veckor.

4. Eventuella biverkningar

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

I kliniska studier som utförts på vuxna och äldre personer var de flesta av biverkningarna lindriga och kortvariga. Biverkningarna liknar vanligtvis de som förekommer för vaccin mot influensa. Det förekom färre biverkningar efter den andra vaccineringen jämfört med den första. Den vanligast förekommande biverkningen var smärta på injektionsstället, som vanligen var lindrig.

Följande biverkningar har rapporterats i kliniska studier hos vuxna och äldre personer.

Mycket vanliga (uppträder hos fler än 1 av 10 personer):

- smärta vid injektionsstället
- utmattning (trötthetskänsla)
- huvudvärk

Vanliga (uppträder hos 1 till 10 personer av 100):

- snuva och halsont
- svindel (en känsla av yrsel)
- mun- och halsont
- hosta
- diarré
- ökade svettningar
- klåda
- led- eller muskelsmärta
- feber
- frossa
- sjukdomskänsla
- förhårdnad av vävnad, rodnad, svullnad eller blåmärken vid injektionsstället
- onormal, nedsatt känsel

Mindre vanliga (uppträder hos 1 till 10 personer av 1 000):

- svullna körtlar
- sömnlöshet (svårigheter att sova)
- yrsel
- sömnighet
- konjunktivit (ögoninflammation), ögonirritation
- öronsmärta
- minskat blodtryck, svimningsfärdig (synkope)
- andfåddhet
- täppt näsa eller snuva
- torr hals
- kräkningar
- illamående
- buksmärta, orolig mage

- utslag, nässelfeber
- obehag i bröstet
- influensaliknande sjukdom
- reaktioner vid injektionsstället, exempelvis irritation, klåda, blåmärken eller stel arm
- plötslig hörsselförlust

I de kliniska studier som utförts på spädbarn, barn och ungdomar liknar incidensen av symtomen och hur de yttrar sig efter den första och andra vaccinationen dem som förekom hos vuxna och äldre personer.

a) Följande biverkningar har rapporterats i kliniska studier hos spädbarn i åldern 6 till 35 månader.

Mycket vanliga (uppträder hos fler än 1 av 10 personer):

- sömnhet
- smärta vid injektionsstället
- feber
- irritabilitet

Vanliga (uppträder hos 1 till 10 personer av 100):

- snuva och halsont
- minskad aptit
- sömnstörningar
- gråt
- illamående
- kräkningar
- diarré
- ökade svettningar
- förhårdnad av vävnad, rodnad, svullnad eller blåmärken vid injektionsstället

b) Följande biverkningar har rapporterats i kliniska studier hos barn i åldern 3 till 8 år.

Mycket vanliga (uppträder hos fler än 1 av 10 personer):

- smärta vid injektionsstället

Vanliga (uppträder hos 1 till 10 personer av 100):

- snuva och halsont
- huvudvärk
- mun- och halsont
- illamående
- kräkningar
- led- eller muskelsmärta
- förhårdnad av vävnad, rodnad, svullnad eller blåmärken vid injektionsstället
- trötthet (känner sig trött)
- feber
- sjukdomskänsla

Mindre vanliga (uppträder hos 1 till 10 personer av 1 000):

- minskad aptit
- ögonirritation
- hosta
- snuva
- diarré
- ökade svettningar
- klåda där injektionen gavs
- smärta i armhålan
- fryser

c) Följande biverkningar har rapporterats i kliniska studier hos ungdomar i åldern 9 till 17 år.

Mycket vanliga (uppträder hos fler än 1 av 10 personer):

- huvudvärk
- smärta vid injektionsstället

Vanliga (uppträder hos 1 till 10 personer av 100):

- snuva och halsont
- mun- och halsont
- buksmärta
- illamående
- kräkningar
- ökade svettningar
- led- eller muskelsmärta
- förhårdnad av vävnad, rodnad, svullnad eller blåmärken vid injektionsstället
- trötthet (känner sig trött)
- frossa
- sjukdomskänsla

Mindre vanliga (uppträder hos 1 till 10 personer av 1 000):

- minskad aptit
- sömnlöshet (svårigheter att sova)
- yrsel
- onormal, nedsatt känsel
- svindel (en känsla av yrsel)
- hosta
- snuva
- diarré
- klåda
- smärta i en arm eller ett ben
- blåmärken vid injektionsstället
- klåda där injektionen gavs
- smärta i armhålan
- feber
- fryser

Det finns inga tillgängliga data för VEPACEL efter marknadsintroduktionen.

Biverkningar som observerats för ett liknande influensavaccin (Celvapan)

Biverkningarna som anges nedan har förekommit med ett liknande influensavaccin (Celvapan) hos vuxna och barn under det pandemiska influensavaccinationsprogrammet med H1N1:

- allergiska reaktioner, inklusive anafylaktiska reaktioner som leder till farliga sänkningar av blodtrycket som, om det inte behandlas, kan leda till chock
- krampanfall på grund av feber
- smärta i armar och/eller ben (i de flesta fall rapporterat som smärta i vaccinationsarmen)
- svullnad i vävnad strax under huden

Biverkningar som observerats för influensavacciner som ges rutinmässigt varje år

Nedanstående biverkningar har förekommit dagar eller veckor efter vaccinering med vaccin mot årlig influensa. Dessa biverkningar kan förekomma för VEPACEL.

Mindre vanliga (uppträder hos 1 till 10 personer av 1 000):

- utbredda hudreaktioner som urtikaria (nässelutslag)

Sällsynta (uppträder hos 1 till 10 av 10 000 användare):

- allergiska reaktioner som leder till farliga sänkningar av blodtrycket som, om de inte behandlas, kan leda till chock. Läkarna är medvetna om denna möjlighet och har akutbehandling tillgänglig för användning i sådana fall.
- kraftig stickande eller bultande smärta längs en eller flera nerver
- lågt antal blodplättar, vilket kan leda till blödningar eller blåmärken

Mycket sällsynta (uppträder hos färre än 1 av 10 000 personer):

- vaskulit (inflammation i blodkärl som kan orsaka hudutslag, ledsmärta och njurbesvär)
- neurologiska störningar som exempelvis encefalomyelit (inflammation i det centrala nervsystemet), neurit (inflammation i nerverna) och en sorts förlamning som kallas för Guillain-Barrés syndrom.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur VEPACEL ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatumet som anges på kartongen och etiketten. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C – 8 °C).

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Får ej frysas.

Vaccinet 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

- Den aktiva substansen är:
1 dos (0,5 ml) innehåller:
Inaktiverat helvirusvaccin mot influensa innehållande antigen av stam*:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 mikrogram**
* framställt i veroceller
** hemagglutinin
- Övriga innehållsämnen är:
Trometamol
Natriumklorid
Vatten för injektionsvätskor
Polysorbat 80.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

VEPACEL är en suspension för injektion i flerdosflaska (10 doser på 0,5 ml per flaska) i förpackningar om 20 injektionsflaskor .

Suspensionen är klar till opalskimrande.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Österrike

Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:
<http://www.ema.europa.eu/>

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

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

Vaccinet skall uppnå rumstemperatur före användning. Skakas före användning.

Efter omskakning är vaccinet en klar till opalskimrande suspension.

Inspektera suspensionen för eventuella främmande partiklar och/eller avvikelser i utseende före administrering. Om något av detta observeras skall vaccinet kasseras.

Vaccinet får inte ges intravaskulärt.

Ej använt vaccin och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Injektionsflaskan skall användas inom högst 3 timmar efter första öppnandet.

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

Bipacksedel: Information till användaren
VEPACEL injektionsvätska, suspension
Prepandemiskt influensavaccin (H5N1) (helvirus, inaktiverat, berett i cellodling)

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du vaccineras. 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 sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

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

1. Vad VEPACEL är och vad det används för

VEPACEL är ett vaccin avsett för personer från 6 månaders ålder och uppåt. Det är avsett att ges före nästa influensapandemi för att förebygga influensa som orsakas av virus av typen H5N1.

Pandemisk influensa är en typ av influensa som inträffar med några årtiondens mellanrum och som snabbt sprids runt om i världen. Symptomen vid en pandemisk influensa liknar de vid ”vanlig” influensa men är vanligtvis mer allvarliga.

När en person vaccineras producerar immunsystemet (kroppens naturliga försvarssystem) sitt eget skydd (antikroppar) mot sjukdomen. Inga av innehållsämnen i vaccinet kan orsaka influensa.

Som alla vacciner kan det hända att VEPACEL inte helt skyddar alla som vaccineras.

2. Vad du behöver veta innan du vaccineras med VEPACEL

Använd inte VEPACEL

- Om du tidigare har fått en allvarlig allergisk reaktion mot något innehållsämne i VEPACEL (Dessa anges i avsnitt 6 i slutet av bipacksedeln) eller mot några restsubstanser som kan förekomma i spårmängder (mycket små mängder): formaldehyd, bensonas, sackaros, trypsin, verovärdcellsprotein.
Tecken på allergiska reaktioner kan inkludera kliande hudutslag, andningssvårigheter och svullnad i ansikte eller tunga. I en pandemisituation kan det ändå vara lämpligt att du får vaccinet, förutsatt att lämplig medicinsk behandling är omedelbart tillgänglig i händelse av en allergisk reaktion.

Fråga läkare eller sjuksköterska innan du får vaccinet om du är osäker på något.

Varningar och försiktighet:

Du måste tala om för läkaren innan vaccinering:

- om 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 kan ge dig råd om du fortfarande kan vaccineras med VEPACEL.
- Om du har fått en allergisk reaktion mot något innehållsämne i vaccinet (se avsnitt 6 i slutet av bipacksedeln) eller någon av rests substanserna (formaldehyd, bensonas, sackaros, trypsin, verovärdcellsprotein). Allergiska reaktioner, inklusive plötsliga och livshotande allergiska reaktioner (anafylaxi) har rapporterats efter användning av ett liknande vaccin mot H1N1-influensa under en pandemisk period. Sådana reaktioner har drabbat både patienter med multipla allergier och patienter utan känd allergi.
- om du har försvagat immunsystem, till exempel på grund av immunosuppressiv behandling, som kortikosteroider eller cancerbehandling.
- om du har blödningsproblem eller lätt får blåmärken.

Om blodprov ska tas för att påvisa infektion med vissa virus under de första veckorna efter vaccinering med VEPACEL kan resultatet av ett sådant test bli felaktigt. Tala om för läkaren som beställer detta test att du nyligen har fått VEPACEL.

Vaccinet ska aldrig ges i ett blodkärl.

Det finns ingen information om användningen av VEPACEL under huden.

TALA OM FÖR LÄKAREN ELLER SKÖTERSKAN om något av dessa fall gäller för dig, eftersom vaccination kanske inte rekommenderas eller behöver skjutas upp.

Andra läkemedel och VEPACEL

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

Det finns ingen information om administration av VEPACEL med andra vacciner. Om detta inte går att undvika skall det andra vaccinet inte ges i samma arm som användes för VEPACEL. Du bör vara medveten om att biverkningarna kan bli kraftigare.

Om du tar något läkemedel som försämrar immunförsvaret mot infektioner, eller om du får någon annan typ av behandling som påverkar immunsystemet (exempelvis strålbehandling), kan VEPACEL ändå ges, men effekten av vaccinet kan bli sämre.

VEPACEL skall inte ges samtidigt som immunoglobuliner. Om detta inte går att undvika skall immunoglobulinerna inte injiceras i samma arm som användes för VEPACEL.

Graviditet, amning och fertilitet

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare om du ska få VEPACEL.

Körförmåga och användning av maskiner

VEPACEL kan påverka förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

3. Hur du får VEPACEL

Läkaren eller sköterskan kommer att administrera vaccinet i enlighet med officiella rekommendationer. Vaccinet kommer att injiceras i en muskel i överarmen (deltoidmuskeln) eller i överlåret, beroende på muskelmassan. Vaccinet får aldrig ges i en ven.

Spädbarn, barn och ungdomar från 6 månader till 17 år och vuxna över 18 år:

En 0,5 ml dos kommer att ges. En andra 0,5 ml dos skall ges efter ett intervall på minst tre veckor.

4. Eventuella biverkningar

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

I kliniska studier som utförts på vuxna och äldre personer var de flesta av biverkningarna lindriga och kortvariga. Biverkningarna liknar vanligtvis de som förekommer för vaccin mot influensa. Det förekom färre biverkningar efter den andra vaccineringen jämfört med den första. Den vanligast förekommande biverkningen var smärta på injektionsstället, som vanligen var lindrig.

Följande biverkningar har rapporterats i kliniska studier hos vuxna och äldre personer.

Mycket vanliga (uppträder hos fler än 1 av 10 personer):

- smärta vid injektionsstället
- utmattning (trötthetskänsla)
- huvudvärk

Vanliga (uppträder hos 1 till 10 personer av 100):

- snuva och halsont
- svindel (en känsla av yrsel)
- mun- och halsont
- hosta
- diarré
- ökade svettningar
- klåda
- led- eller muskelsmärta
- feber
- frossa
- sjukdomskänsla
- förhårdnad av vävnad, rodnad, svullnad eller blåmärken vid injektionsstället
- onormal, nedsatt känsel

Mindre vanliga (uppträder hos 1 till 10 personer av 1 000):

- svullna körtlar
- sömnlöshet (svårigheter att sova)
- yrsel
- sömnighet
- konjunktivit (ögoninflammation), ögonirritation
- öronsmärta
- minskat blodtryck, svimningsfärdig (synkope)
- andfåddhet
- täppt näsa
- torr hals
- kräkningar
- illamående
- buksmärta, orolig mage

- utslag, nässelfeber
- obehag i bröstet
- influensaliknande sjukdom
- reaktioner vid injektionsstället, exempelvis irritation, klåda, blåmärken eller stel arm
- plötslig hörsselförlust

I de kliniska studier som utförts på spädbarn, barn och ungdomar liknar incidensen av symtomen och hur de yttrar sig efter den första och andra vaccinationen dem som förekom hos vuxna och äldre personer.

a) Följande biverkningar har rapporterats i kliniska studier hos spädbarn i åldern 6 till 35 månader.

Mycket vanliga (uppträder hos fler än 1 av 10 personer):

- sömnhet
- smärta vid injektionsstället
- feber
- irritabilitet

Vanliga (uppträder hos 1 till 10 personer av 100):

- snuva och halsont
- minskad aptit
- sömnstörningar
- gråt
- illamående
- kräkningar
- diarré
- ökade svettningar
- förhårdnad av vävnad, rodnad, svullnad eller blåmärken vid injektionsstället

b) Följande biverkningar har rapporterats i kliniska studier hos barn i åldern 3 till 8 år.

Mycket vanliga (uppträder hos fler än 1 av 10 personer):

- smärta vid injektionsstället

Vanliga (uppträder hos 1 till 10 personer av 100):

- snuva och halsont
- huvudvärk
- mun- och halsont
- illamående
- kräkningar
- led- eller muskelsmärta
- förhårdnad av vävnad, rodnad, svullnad eller blåmärken vid injektionsstället
- feber
- sjukdomskänsla
- trötthet (känner sig trött)

Mindre vanliga (uppträder hos 1 till 10 personer av 1 000):

- minskad aptit
- ögonirritation
- hosta
- snuva
- diarré
- ökade svettningar
- klåda där injektionen gavs
- smärta i armhålan
- fryser

c) Följande biverkningar har rapporterats i kliniska studier hos ungdomar i åldern 9 till 17 år.

Mycket vanliga (uppträder hos fler än 1 av 10 personer):

- huvudvärk
- smärta vid injektionsstället

Vanliga (uppträder hos 1 till 10 personer av 100):

- snuva och halsont
- mun- och halsont
- buksmärta
- illamående
- kräkningar
- ökade svettningar
- led- eller muskelsmärta
- förhårdnad av vävnad, rodnad, svullnad eller blåmärken vid injektionsstället
- trötthet (känner sig trött)
- frossa
- sjukdomskänsla

Mindre vanliga (uppträder hos 1 till 10 personer av 1 000):

- minskad aptit
- sömnlöshet (svårigheter att sova)
- yrsel
- onormal, nedsatt känsel
- svindel (en känsla av yrsel)
- hosta
- snuva
- diarré
- klåda
- smärta i en arm eller ett ben
- blåmärken vid injektionsstället
- klåda där injektionen gavs
- smärta i armhålan
- feber
- fryser

Det finns inga tillgängliga data för VEPACEL efter marknadsintroduktionen.

Biverkningar som observerats för ett liknande influensavaccin (Celvapan)

Biverkningarna som anges nedan har förekommit med ett liknande influensavaccin (Celvapan) hos vuxna och barn under det pandemiska influensavaccinationsprogrammet med H1N1:

- allergiska reaktioner, inklusive anafylaktiska reaktioner som leder till farliga sänkningar av blodtrycket som, om det inte behandlas, kan leda till chock
- krampanfall på grund av feber
- smärta i armar och/eller ben (i de flesta fall rapporterats som smärta i vaccinationsarmen)
- svullnad i vävnad strax under huden

Biverkningar som observerats för influensavacciner som ges rutinmässigt varje år

Nedanstående biverkningar har förekommit dagar eller veckor efter vaccinering med vaccin mot årlig influensa. Dessa biverkningar kan förekomma för VEPACEL.

Mindre vanliga (uppträder hos 1 till 10 personer av 1 000):

- utbredda hudreaktioner som urtikaria (nässelutslag)

Sällsynta (uppträder hos 1 till 10 av 10 000 användare):

- allergiska reaktioner som leder till farliga sänkningar av blodtrycket som, om de inte behandlas, kan leda till chock. Läkarna är medvetna om denna möjlighet och har akutbehandling tillgänglig för användning i sådana fall.
- kraftig stickande eller bultande smärta längs en eller flera nerver
- lågt antal blodplättar, vilket kan leda till blödningar eller blåmärken

Mycket sällsynta (uppträder hos färre än 1 av 10 000 personer):

- vaskulit (inflammation i blodkärl som kan orsaka hudutslag, ledsmärta och njurbesvär)
- neurologiska störningar som exempelvis encefalomyelit (inflammation i det centrala nervsystemet), neurit (inflammation i nerverna) och en sorts förlamning som kallas för Guillain-Barrés syndrom.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur VEPACEL ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatumet som anges på kartongen och etiketten. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C – 8 °C).

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Får ej frysas.

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

- Den aktiva substansen är:
1 dos (0,5 ml) innehåller:
Inaktiverat helvirusvaccin mot influensa innehållande antigen av stam*:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 mikrogram**
* framställt i veroceller
** hemagglutinin
- Övriga innehållsämnen är:
Trometamol
Natriumklorid
Vatten för injektionsvätskor
Polysorbat 80.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

VEPACEL är en injektionsvätska , suspension i förfylld spruta.

En förpackning med en förfylld spruta som innehåller en enda dos av 0,5 ml injektionsvätska , suspension med en latexfri kolven (halogen-butylgummi) utan nålar.

Suspensionen är klar till opalskimrande.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Österrike

Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:
<http://www.ema.europa.eu/>

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Vaccinet skall uppnå rumstemperatur före användning. Skakas före användning.

Efter omskakning är vaccinet en klar till opalskimrande suspension.

Inspektera suspensionen för eventuella främmande partiklar och/eller avvikelser i utseende före administrering. Om något av detta observeras skall vaccinet kasseras.

Vaccinet får inte ges intravaskulärt.

Ej använt vaccin och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

När sprutans lock har avlägsnats skall nålen omedelbart anslutas och nålskyddet tas bort före administrering.

När nålen har anslutits måste vaccinet administreras omedelbart.