

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI I

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

VEPACEL stungulyf, dreifa í fjölskammta íláti

Bóluefni gegn influensu sem getur orðið að heimsfaraldri (H5N1) (heilar veiruagnir, deyddar, framleitt í frumurækt)

2. INNIHALDSLÝSING

1 skammtur (0,5 ml) inniheldur:

Inflúensuveirur (heilar veiruagnir, deyddar) sem inniheldur mótefnavaka* af stofni A/Víetnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 míkrogrömm**

* framleiddar í Vero-frumum

** hemagglutínín

Þetta er fjölskammta ílát. Sjá kafla 6.5 varðandi fjölda skammta í flönglasi.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, dreifa

Tær til ópallýsandi dreifa.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Virk bólusetning gegn H5N1 undirstofni A influensuveiru.

Þessi ábending er byggð á upplýsingum um ónæmingargetu hjá einstaklingum á aldrinum 6 mánaða og eldri í kjölfar inngefjar á tveimur skömmtum af bóluefni með H5N1 undirstofnum (sjá kafla 5.1).

Notkun þessa bóluefnis skal vera í samræmi við opinberar ráðleggingar.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Fullorðnir og börn frá 6 mánaða aldri:

Einn 0,5 ml skammtur við tiltekna dagsetningu.

Gefa á annan 0,5 ml skammt af bóluefninu eftir a.m.k. þriggja vikna hlé.

Hjá öðrum börnum

Engar upplýsingar liggja fyrir um öryggi og verkun VEPACEL hjá börnum yngri en 6 mánaða aldri.

Lyfjagjöf

Bólusetja skal með inndælingu í axlarvöðva upphandleggs eða utanvert læri, eftir vöðvamassa.

Sjá kafla 6.6 varðandi leiðbeiningar lyfjagjöf.

4.3 Frábendingar

Saga um bráðaofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1 eða efnaleifum (formaldehýði, benzónasa, súkrósa, trýpsíni, próteini úr Veró-hýsilfrumum). Ef bólusetning er talin vera nauðsynleg, skal vera tafarlaust aðgengi að endurlífgunarbúnaði ef neyð skapast (sjá kafla 4.4.).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Þetta bóluefni getur innihaldið snefilmagn af formaldehýði, benzónasa, súkrósa, trýpsíni og próteini úr Veró-hýsilfrumum sem er notað í framleiðsluferlinu. Því geta ofnæmisviðbrögð komið fram.

Eins og á við um öll bóluefni sem gefin eru með inndælingu, ætti viðeigandi lækni meðferð og -eignir ávallt að vera til staðar ef mjög sjaldgæft bráðaofnæmi kemur fram eftir gjöf bóluefnisins.

Tilkynnt hefur verið um ofnæmisviðbrögð þ.m.t. bráðaofnæmi eftir bólusetningu með HTLV-1 bóluefni með heilum veiruögnum, ræktuðum í Vero-frumum meðan á flensufaraldri stóð. Slík tilvik hafa komið fram bæði hjá sjúklingum sem hafa átt vanda til margs konar ofnæmis og hjá sjúklingum sem ekki hafa þekkt ofnæmi.

Fresta skal bólusetningu hjá sjúklingum með alvarlega hitasótt eða bráðasýkingu.

VEPACEL má ekki gefa í æð.

Engar upplýsingar eru fyrirbyggjandi um inndælingu VEPACEL undir húð. Því skal heilbrigðisstarfsfólk meta kosti og hugsanlega hættu við gjöf bóluefnisins hjá einstaklingum sem þjást af blóðflagnafæð eða blæðingarkvilla sem gæti verið frábending hvað varðar gjöf í vöðva, nema hugsanlegur ávinningur sé þyngri á metunum en hættan á blæðingu.

Mótefnasvörun getur verið ófullnægjandi hjá sjúklingum með meðfædda ónæmisbælingu eða ónæmisbælingu vegna lækni meðferðar.

Ekki er víst að full vörn gegn sýkingu náist hjá öllum sem fá bóluefnið (sjá kafla 5.1).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Engar upplýsingar liggja fyrir um samtímis gjöf VEPACEL með öðrum bóluefnum. Ef gjöf með öðru bóluefni er talin koma til greina á ekki að bólusetja í sama útlím. Vakin er athygli á því að aukaverkanir geta hugsanlega versnað.

Ekki skal gefa immunóglóbúlín samhliða VEPACEL nema slíkt teljist nauðsynlegt við bráðaástandi til að veita tafarlausa vörn. Ef nauðsyn krefur má gefa VEPACEL samhliða hefðbundnu eða sértæku immúnóglóbúlíni í aðskilda útlími.

Ofnæmissvörun getur verið minni ef sjúklingurinn er á meðferð með ónæmisbælandi lyfjum.

Eftir influensubólusetningu geta komið fram rangar jákvæðar niðurstöður í sermisprófum með ELISA-aðferðinni við greiningu á mótefni gegn HIV-1, lifrabólgu C veiru og þó einkum og sér í lagi HTLV-1. Í slíkum tilvikum er *Western test* aðferðin neikvæð. Þessar skammvinnu, röngu jákvæðu niðurstöður geta verið vegna IgM-svörunar af völdum bóluefnisins.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Öryggi VEPACEL á meðgöngu og við brjóstagjöf hefur ekki verið staðfest með klínískum rannsóknum.

Dýrarannsóknir á H5N1 bóluefnisstofni (A/Vietnam/1203/2004 og A/Indónesía/05/2005) benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á frjósemi kvendýra, meðgöngu, þroska fósturvísis/fósturs, fæðingu eða þroska eftir fæðingu (sjá kafla 5.3).

Heilbrigðisstarfsfólk skal framkvæma ítarlegt mat fyrir sérhvern sjúkling varðandi hugsanlega áhættu og ávinning áður en bólusetning með VEPACEL fer fram.

Íhuga má notkun VEPACEL hjá þunguðum konum og konum með barn á brjósti fyrir heimsfaraldur ef það er talið nauðsynlegt að teknu tilliti til opinberra leiðbeininga.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

VEPACEL hefur lítil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

a) Samantekt á öryggismati

- Fullorðnir, eldra fólk og sérstakir áhættuhópar

Klínískar rannsóknir fóru fram með H5N1 bóluefninu (sjá nánari upplýsingar um H5N1 bóluefnin í kafla 5.1) hjá u.þ.b. 3.700 einstaklingum (í aldurshópum frá 18 til 59 ára og 60 ára og eldri) og sérstökum áhættuhópum sem töldu u.þ.b. 300 einstaklinga hvor, þar af voru einstaklingar með veiklað ónæmiskerfi og sjúklingar með langvinna sjúkdóma. Algengustu aukaverkanirnar sem greint hefur verið frá eru taldar upp í töflunni hér að neðan.

Upplýsingar um öryggi hjá einstaklingum með veiklað ónæmiskerfi og sjúklingum með langvinna sjúkdóma eru svipaðar og upplýsingar um öryggi fyrir heilbrigða fullorðna og eldra fólk.

- Ungbörn, börn og unglingar

Börn og unglingar á aldrinum 3-17 ára:

Í klínískri rannsókn var 300 unglingum á aldrinum 9-17 ára og 153 börnum á aldrinum 3-8 ára gefið H5N1 bóluefnið. Tíðni og eðli einkenna eftir fyrstu og aðra bólusetningu voru svipuð þeim sem fram komu hjá heilbrigðum fullorðnum og eldri einstaklingum.

Ungbörn og börn á aldrinum 6-35 mánaða:

Í klínískri rannsókn var H5N1 bóluefnið gefið 36 ungbörnum og börnum á aldrinum 6-35 mánaða.

Framkomnar aukaverkanir úr klínískum rannsóknum á börnum með H5N1 bóluefninu eru taldar upp að neðan.

b) Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanum er raðað samkvæmt eftirfarandi tíðni:

Mjög algengar ($\geq 1/10$)

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

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

Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ - $< 1/1.000$)

Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)

Aukaverkanir (fullorðnir og eldra fólk)		
Flokkun eftir líffærum	MedDRA-heiti	Tíðni
SÝKINGAR AF VÖLDUM SÝKLA OG SNÍKJUDÝRA	Nefkoksbólga	Algengar
BLÖÐ OG EITLAR	Eitlastækkarir	Sjaldgæfar
GEÐRÆN VANDAMÁL	Svefnleysi	Sjaldgæfar

Aukaverkanir (fullorðnir og eldra fólk)		
Flokkun eftir líffærum	MedDRA-heiti	Tíðni
TAUGAKERFI	Höfuðverkur Svimi Svefnhöfgi Skyntruflanir (náladofi, húðskynstruflun, snertiskynsminnkun í munni, snertiskynsminnkun, bragðtruflun og sviðatilfinning) Yfirlið	Mjög algengar Sjaldgæfar Sjaldgæfar Algengar Sjaldgæfar
AUGU	Tárubólga Augnerting	Sjaldgæfar Sjaldgæfar
EYRU OG VÖLUNDARHÚS	Svimi Eyrnaverkur Skyndilegt heyrnarleysi	Algengar Sjaldgæfar Sjaldgæfar
ÆÐAR	Lágþrýstingur	Sjaldgæfar
ÖNDUNARFÆRI, BRJÓSTHOL OG MIÐMETI	Verkur í munni og koki Hósti Mæði Nefstífla Nefrennsli Þurrkur í hálsi	Algengar Algengar Sjaldgæfar Sjaldgæfar Sjaldgæfar Sjaldgæfar
MELTINGARFÆRI	Niðurgangur Uppköst Ógleði Kviðverkir Meltingartruflanir	Algengar Sjaldgæfar Sjaldgæfar Sjaldgæfar Sjaldgæfar
HÚÐ OG UNDIRHÚÐ	Ofsvitnun Klái Útbrot Ofsaklái	Algengar Algengar Sjaldgæfar Sjaldgæfar
STOÐKERFI OG STOÐVEFUR	Liðverkir Vöðvaþrautir	Algengar Algengar
ALMENNAR AUKAVERKANIR OG AUKAVERKANIR Á ÍKOMUSTAÐ	Þreyta Sóttthiti Kuldaþrolli Ljóstíki Innviðensulík einkenni Óþægindi fyrir brjósti Viðbrögð á stungustað • Verkur á stungustað • Hersli á stungustað • Roði á stungustað • Bólga á stungustað • Blæðingar á stungustað • Erting á stungustað • Klái á stungustað • Skert hreyfigeta á stungustað	Mjög algengar Algengar Algengar Algengar Sjaldgæfar Sjaldgæfar Mjög algengar Algengar Algengar Algengar Algengar Sjaldgæfar Sjaldgæfar Sjaldgæfar

Aukaverkanir (ungabörn, börn og unglingar)				
Flokkun eftir líffærum	MedDRA-heiti	Tíðni		
		6 - 35 mánuðir	3 - 8 ár	9 - 17 ár
SÝKINGAR AF VÖLDUM SÝKLA OG SNÍKJUDÝRA	Nefkoksbólga	Algengar	Algengar	Algengar
EFNASKIPTI OG NÆRING	Minnkuð matarlyst	Algengar	Sjaldgæfar	Sjaldgæfar
GEÐRÆN VANDAMÁL	Svefnleysi Svefntruflanir	- Algengar	- -	Sjaldgæfar -
TAUGAKERFI	Sundl Höfuðverkur Grátur Svefnhöfgi Snertiskynsminnkun	- - Algengar Mjög algengar -	- Algengar - - -	Sjaldgæfar Mjög algengar - - Sjaldgæfar

Aukaverkanir (ungabörn, börn og unglingar)				
Flokkun eftir líffærum	MedDRA-heiti	Tíðni		
		6 - 35 mánuðir	3 - 8 ár	9 - 17 ár
AUGNKVILLAR	Augnerting	-	Sjaldgæfar	-
EYRU OG VÖLUNDARHÚS	Svimi	-	-	Sjaldgæfar
ÖNDUNARFÆRI, BRJÓSTHOL OG MIÐMÆTI	Hósti Verkur í munni og koki Nefrennsli	- - -	Sjaldgæfar Algengar Sjaldgæfar	Sjaldgæfar Algengar Sjaldgæfar
MELTINGARFÆRI	Kviðverkir Ógleði Uppköst Niðurgangur	- Algengar Algengar Algengar	- Algengar Algengar Sjaldgæfar	Algengar Algengar Algengar Sjaldgæfar
HÚÐ OG UNDIRHÚÐ	Ofsvitnun kláði	Algengar -	Sjaldgæfar -	Algengar Sjaldgæfar
STOÐKERFI OG STOÐVEFUR	Liðverkir Vöðvaþrautir Verkur í útlím	- - -	Algengar Algengar -	Algengar Algengar Sjaldgæfar
ALMENNAR AUKAVERKANIR OG AUKAVERKANIR Á ÍKOMUSTAÐ	Verkur á stungustað Herslismyndun á stungustað Roði á stungustað Bólga á stungustað Blæðing á stungustað Kláði á stungustað Sársauki í handarkrika Þreyta Sóthiti Hrollur Skapstygð Lasleiki Kuldatilfinning	Mjög algengar Algengar Algengar Algengar Algengar - - Mjög algengar Mjög algengar - - Algengar -	Mjög algengar Algengar Algengar Algengar Algengar Sjaldgæfar Sjaldgæfar Algengar Algengar - - Sjaldgæfar Sjaldgæfar	Mjög algengar Algengar Algengar Algengar Sjaldgæfar Sjaldgæfar Sjaldgæfar Algengar Sjaldgæfar Algengar - Algengar Sjaldgæfar

- Eftirlit eftir markaðssetningu

Engar upplýsingar liggja fyrir um eftirlit eftir markaðssetningu VEPACEL.

Celvapan (H1N1)v

Tilkynnt hefur verið um eftirfarandi aukaverkanir við eftirlit eftir markaðssetningu á H1N1 bóluefni með heilum veiruögnarræktuðum í Vero frumum (tíðni þessara aukaverkana er ekki þekkt þar sem ekki er hægt að aðlaðana út frá fyrirbyggjandi gögnum):

Ónæmiskæfi: bráðaofnæmisviðbrögð, ofnæmi

Taugaverkir: litakrampi

Húð og undirhúð: ofsabjúgur

Stoðkerfi og stoðvefur: verkir í útlímum

Þrígildt bóluefni við árstíðabundinni inflúensu

Tilkynnt hefur verið um eftirfarandi alvarlegar aukaverkanir við eftirlit eftir markaðssetningu í tengslum við þrígildt bóluefni, sem ræktuð eru í eggjum:

Sjaldgæfar: almenn húðviðbrögð

Mjög sjaldgæfar: taugaverkur, skammvinn blóðflagnafæð. Tilkynnt hefur verið um ofnæmisviðbrögð sem mjög sjaldan valda losti.

Koma örsjaldan fyrir: æðabólga og skammtíma nýrnakvillar. Taugasjúkdómar, s.s. heila- og mænubólga, taugabólga og Guillain-Barré heilkenni.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Ekki hefur verið greint frá neinu tilviki ofskömmtnunar í tengslum við VEPACEL.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Inflúensubóluefni, ATC-flokkur J07BB01

Í kaflanum er klínískri reynslu af H5N1 bóluefninu lýst.

Bóluefni við heimsfaraldri og fyrir heimsfaraldur innihalda aðra mótefnavaka ínflúensu en eru í þeim ínflúensuveirum sem nú eru í umferð. Kalla má þessa mótefnavaka „nýja“ mótefnavaka og líkja þeir eftir aðstæðum þar sem ekki hefur reynt ónæmisfræðilega á markmiðinn. Upplýsingar sem fást með H5N1 bóluefninu munu styðja við bólusetningaráætlun sem verður að líkindum notuð fyrir bóluefni við heimsfaraldri. Upplýsingar um ónæmingargetu, öryggi og áhrif miklum aukaverkunum bóluefnið getur valdið sem fást með H5N1 bóluefni skipta máli hvað varðar bóluefni við heimsfaraldri og bóluefni fyrir heimsfaraldur.

Fullorðnir, eldra fólk og sérstakir áhættuhópar

Ónæmissvörun við A/Vietnam/1203/2004(H5N1)

Ónæmingargeta bóluefnis úr stofni A/Vietnam/1203/2004 hefur verið metin í þremur klínískum rannsóknum á fullorðnum einstaklingum á aldrinum 18-59 ára (N=961) og í tveimur klínískum rannsóknum á einstaklingum 60 ára og eldri (N=391), þar sem farið var eftir 0, 21 dags áætlun. Þar að auki hefur ónæmingargetan einnig verið metin í III. stigs rannsókn hjá sértækum áhættuhópum einstaklinga með veiklað ónæmiskerfi (N=122) og hjá sjúklingum með langvinna sjúkdóma (N=123), þar sem farið var eftir 0, 21 dags áætlun.

Ónæmingargeta hjá fullorðnum á aldrinum 18 til 59 ára (N=961) og hjá einstaklingum 60 ára og eldri (N=391)

Eftir fyrstu bólusetningu var hlutfall einstaklinga með hlutleysandi mótefnatítur > 20, hlutfall mótefnasvörunar og mótefnasvörunarþátturinn, mælt með míkro-hlutleysingarprófi (MN-prófi) hjá fullorðnum á aldrinum 18 til 59 ára og hjá eldra fólki 60 ára og eldri eftirfarandi:

	18 – 59 ára 21 degi seinna		60 ára og eldri 21 degi seinna	
	1. skammtur	2. skammtur	1. skammtur	2. skammtur
Hlutfall mótefnahlutleysingar*	44,4%	69,7%	51,9%	69,2%
Hlutfall mótefnasvörunar**	32,7%	56,0%	13,3%	23,9%
Mótefnasvörunarþáttur***	3,0	4,5	2,0	2,6

* MN-títur ≥ 20

** ≥ 4 -föld aukning á MN-títur

*** margfeldis meðaltal mótefnastyrk

Ónæmingargeta hjá einstaklingum með veiklað ónæmiskerfi (N=122) og sjúklingum með langvinna sjúkdóma (N=123)

Eftir bólusetningu var hlutfall einstaklinga með hlutleysandi mótefnatíttra ≥ 20 , hlutfall mótefnasvörunar og mótefnasvörunarþátturinn, mælt með MN-prófi hjá einstaklingum með veiklað ónæmiskerfi og sjúklingum með langvinna sjúkdóma eftirfarandi:

	Einstaklingar með veiklað ónæmiskerfi 21 degi seinna		Sjúklingar með langvinna sjúkdóma 21 degi seinna	
	1. skammtur	2. skammtur	1. skammtur	2. skammtur
Hlutfall mótefnahlutleysingar*	24,8%	41,5%	44,3%	64,2%
Hlutfall mótefnasvörunar**	9,1%	32,2%	17,2%	35,0%
Mótefnasvörunarþáttur***	1,6	2,5	2,3	4,7

* MN-títtri ≥ 20

** ≥ 4 -föld aukning á MN-títtra

*** margfeldismeðaltal mótefnastyrks

Krossónæmissvörun við tengdum H5N1 stofnum

Í klínískri rannsókn á fullorðnum á aldrinum 18 til 59 ára (N=265) og hjá eldri fólki á aldrinum 60 ára og eldri (N=270) eftir bólusetningu með bóluefni úr A/Vietnam/1203/2004 stofni, var hlutfall einstaklinga með hlutleysandi mótefnatíttra (MN-títtri ≥ 20) eftirfarandi:

	18 – 59 ára Stofn A/Indónesía/05/2005 21 degi eftir 2. skammt	60 ára og eldri 21 degi eftir 2. skammt
Hlutfall mótefnahlutleysingar*	35,1%	54,8%

* MN-títtri ≥ 20

Örvunarskammtur með misleitum stofnum bóluefnis

Örvunarskammtur með misleitum stofnum með 7,5 μ g samsetningu bóluefnis úr A/Indónesía/05/2005 stofni án ónæmisglæðis hefur verið metin í þremur klínískum rannsóknum á fullorðnum einstaklingum á aldrinum 18-59 ára og eldra fólki 60 ára og eldri allt að 12 – 24 mánuðum eftir að upphafsroð bólusetninga með bóluefni úr A/Vietnam/1203/2004 stofni hófst. Einnig var örvunarskammtur með misleitum stofnum eftir 12 til 24 mánuði metin í III. stigs rannsókn hjá einstaklingum með veiklað ónæmiskerfi og hjá sjúklingum með langvinna sjúkdóma.

Hlutfall sermishlutleysingar (MN-títtri ≥ 20) á 21 degi eftir 12 til 24 mánaða örvunarskammt með 7.5 μ g skammti bóluefnis úr A/Indónesía/05/2005 stofni, sem var prófað m.t.t. bæði misleitu og einsleitu stofnanna var eftirfarandi:

Hlutfall mótefnahlutleysingar*	18 – 59 ára		60 ára og eldri	
	A/Vietnam	A/Indónesía	A/Vietnam	A/Indónesía
Prófað við 12 – 24 mánaða örvunarskammtur MN-títtri ≥ 20	89,8%	86,9%	82,9%	75,3%

Hlutfall mótefnahlutleysingar*	Einstaklingar með veiklað ónæmiskerfi		Sjúklingar með langvinna sjúkdóma	
	A/Vietnam	A/Indónesía	A/Vietnam	A/Indónesía
Prófað við 12 – 24 mánaða örvunarskammtur	71,6%	65,7%	77,5%	70,8%

* MN-títtri ≥ 20

Örvunarskammtur með 7,5 μ g samsetningu bóluefnis úr A/Indónesía/05/2005 stofni án ónæmisglæðis var einnig metin hjá fullorðnum einstaklingum á aldrinum 18-59 ára 12 mánuðum eftir að upphafsroð bólusetninga með bóluefni úr A/Vietnam/1203/2004 stofni hófst.

Hlutfall sermishlutleysingar (MN-títíri ≥ 20) 21 dögum eftir 12 mánaða örvunarskammt með 7.5 μ g skammti bóluefnis af A/Indónesía/05/2005 stofni, sem var prófað m.t.t. bæði misleitu og einsleitu stofnanna var eftirfarandi:

Hlutfall mótefnahlutleysingar*		
Prófað við	A/Víetnam	A/Indónesía
12 mánaða örvunarskammtur	85,9%	92,9%
* MN-títíri ≥ 20		

Ungbörn, börn og unglingar

Ónæmissvörun við A/Víetnam/1203/2004 (H5N1)

Ónæmingargeta bóluefnis af stofni A/Víetnam/1203/2004 hefur verið metin í klínískri rannsókn hjá börnum og unglingum á aldrinum 9-17 ára (N=288), hjá börnum á aldrinum 3-8 ára (N=146) og ungbörnum og börnum á aldrinum 6-35 mánaða (N=33) þar sem farið var eftir 0, 21 dags á eftir.

Eftir bólusetningu var hlutfall einstaklinga með hlutleysandi mótefnatítíra ≥ 20 , hlutfall mótefnasvörunar og mótefnasvörunarþátturinn, mælt með míkro-hlutleysingarprófi (MN-prófi) hjá ungbörnum, börnum og unglingum á aldrinum 6 mánaða til 17 ára eftirfarandi:

MN-próf	9 - 17 ár		3 - 8 ár		6 - 35 mánuðir	
	21 degi seinna		21 degi seinna		21 degi seinna	
	Fyrsti skammtur	Annar skammtur	Fyrsti skammtur	Annar skammtur	Fyrsti skammtur	Annar skammtur
Hlutfall mótefnahlutleysingar*	52,6%	85,4%	17,1%	72,9%	3,0%	68,8%
Hlutfall mótefnasvörunar**	9,1%	31,8%	16,4%	72,2%	9,1%	65,6%
Mótefnasvörunarþáttur***	1,6	3,1	2,1	6,3	1,4	6,8

* MN-títíri ≥ 20

** ≥ 4 -föld aukning á MN-títíra

*** margfeldismeðaltal mótefnastyrks

Endurbólusetning með óhliðstæðum stofnum bóluefnis

Óhliðstæð endurbólusetning með 7,5 μ g skammti bóluefnis af A/Indónesía/05/2005 stofni án ónæmisglæðis hefur verið gefin 12 mánuðum eftir að upphafsroð bólusetninga með tveimur skömmtum af bóluefni af A/Víetnam/1203/2004 stofni hófst hjá börnum og unglingum á aldrinum 9-17 ára (N=196), börnum á aldrinum 3-8 ára (N=79) og ungbörnum og börnum á aldrinum 6 mánaða til 35 mánaða (N=25).

Hlutföll mótefnahlutleysingar (MN-títíri ≥ 20) 21 dögum eftir endurbólusetningu með 7,5 μ g skammti bóluefnis af A/Indónesía/05/2005 stofni, sem var prófað m.t.t. bæði hliðstæðu og óhliðstæðu stofnanna, voru eftirfarandi:

Hlutfall mótefnahlutleysingar*	9 - 17 ára		3 - 8 ára		6 - 35 mánaða	
	A/Víetnam	A/Indónesía	A/Víetnam	A/Indónesía	A/Víetnam	A/Indónesía
Prófað gegn	94,1%	93,1%	94,7%	97,2%	100,0%	100,0%
12 mánaða endurbólusetning						
* MN-títíri ≥ 20						

Upplýsingar úr rannsóknum sem ekki eru klínískar

Varnaráhrif VEPACEL gegn dánar- og sjúkdómstíðni voru metin í rannsókn sem ekki var klínísk með sýklaáreitislíkönunum í frettum (marðardýr) með banvænum sýkingum af fuglainflúensuveiru H5N1.

Sextán frettum var skipt í tvo hópa og voru þau bólusett á degi 0 og 21 með 7,5 µg af A/Vietnam/1203/2004 bóluefni eða lyfleysbóluefni. Allar frettarnar voru sýklaáreittar í nefhol á 35. degi með stórum skammti af banvæna H5N1 veirustofninum A/Vietnam/1203/2004 og fylgst með þeim í 14 daga. Hlutfall mótefnasvörunar í marðardýrum bólusettum með 7,5 µg skammti af A/Vietnam/1203/2004 bóluefninu var hátt. A/Vietnam/1203/2004 bóluefnið veitti vörn gegn einsleitri sýklaögrun eins og sést á því að öll dýrin lifðu af, þyngdartap minnkaði, hitaaukning var styttri og minni, minnkun við talningu eitilfrumna var ekki eins mikil og minnkun varð á bólgu og drepni í heila og lyktarklumbu í bólusettu dýrunum samanborið við viðmiðunardýrin. Öll viðmiðunardýrin urðu sýkingunni að bráð.

5.2 Lyfjahvörf

Á ekki við.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar sýndu smávægilegar breytingar á lifrarensímum og kalsíummagni í rannsóknum á eiturverkunum eftir endurtekna skammta í rottum. Klínískt marktækar breytingar á lifrarensímum og kalsíummagni hafa enn ekki sést í klínískum rannsóknum á mönnum.

Dýrarannsóknir á eiturverkunum á æxlun og þroska benda ekki til skaðlegra áhrifa á frjósemi kvenna, eiturverkana á fósturvísi/fóstur né eiturverkana fyrir og eftir fæðingu.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Trómetamól
Natríumklóríð
Vatn fyrir stungulyf
Pólýsorbit 80

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessum lyfjum saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymslupól

2 ár

Þetta bóluefnið tafarlaust eftir að umbúðir hafa verið rofnar. Þó hefur verið sýnt fram á efnafræðilegan og eðlisfræðilegan stöðugleika við notkun í allt að 3 klukkustundir við stofuhita.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C).
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

6.5 Gerð íláts og innihald

Ein pakkning sem inniheldur 20 fjölskammta hettuglös (glær af gerð I) af 5 ml dreifu (10 x 0,5 ml skammta) með tappa (úr brómóbútýlgúmmí).

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Látið bóluefnið ná stofuhita áður en það er gefið. Hristið fyrir notkun. Skoðið dreifuna fyrir gjöf. Fargið bóluefninu ef aðskotahlutir eru sýnilegir og/eða útlit bóluefnisins er óeðlilegt.

Bóluefnið inniheldur 10 skammta með 0,5 ml.

Hver 0,5 ml skammtur er dreginn upp í sprautu til inndælingar.

Farga skal öllum bóluefnum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/12/752/001

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 17/02/2012

Dagsetning síðustu endurnýjunar: 04/01/2017

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.ema.europa.eu/>

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

VEPACEL stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu

Bóluefni gegn influensu sem getur orðið að heimsfaraldri (H5N1) (heilar veiruagnir deyddar, framleitt í frumurækt)

2. INNIHALDSLÝSING

1 skammtur (0,5 ml) inniheldur:

Inflúensuveirur (heilar veiruagnir, deyddar) sem inniheldur mótefnavaka* af stofni A/Víetnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 míkrogrömm**

* framleiddar í Vero-frumum

** hemagglútínín

Bóluefnið er afgreitt í áfylltri sprautu með stökum skammti.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, dreifa

Tær til ópallýsandi dreifa.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Virk bólusetning gegn H5N1 undirstofni A influensuveiru.

Þessi ábending er byggð á upplýsingum um ónæmingargetu hjá einstaklingum á aldrinum 6 mánaða og eldri í kjölfar innngjafar á tveimur skömmtum af bóluefni með H5N1 undirstofnum (sjá kafla 5.1).

Notkun þessa bóluefnis skal vera í samræmi við opinberar ráðleggingar.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Fullorðnir og börn frá 6 mánaða aldri:

Einn 0,5 ml skammtur við tiltekna dagsetningu.

Gefa á annan 0,5 ml skammt af bóluefninu eftir a.m.k. þriggja vikna hlé.

Hjá öðrum börnum

Engar upplýsingar liggja fyrir um öryggi og verkun VEPACEL hjá börnum yngri en 6 mánaða aldri.

Lyfjagjöf

Bólusetja skal með inndælingu í axlarvöðva upphandleggs eða utanvert læri, eftir vöðvamassa.

Sjá kafla 6.6 varðandi leiðbeiningar lyfjagjöf.

4.3 Frábendingar

Saga um bráðaofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefna sem talin eru upp í kafla 6.1 eða efnaleifum (formaldehýði, benzónasa, súkrósa, trýpsíni, próteini úr Veró-hýsilfrumum). Ef bólusetning er talin vera nauðsynleg, skal vera tafarlaust aðgengi að endurlífgunarbúnaði ef neyð skapast (sjá kafla 4.4.)

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Þetta bóluefni getur innihaldið snefilmagn af formaldehýði, benzónasa, súkrósa, trýpsíni og próteini úr Veró-hýsilfrumum sem er notað í framleiðsluferlinu. Því geta ofnæmisviðbrögð komið fram.

Eins og á við um öll bóluefni sem gefin eru með inndælingu, ætti viðeigandi læknissvæðing og -eftirlit ávallt að vera til staðar ef mjög sjaldgæft bráðaofnæmi kemur fram eftir gjöf bóluefnisins.

Tilkynnt hefur verið um ofnæmisviðbrögð þ.m.t. bráðaofnæmi eftir bólusetningu með H1N1 bóluefni með heilum veiruögnum, ræktuðum í Vero-frumum meðan á flensufaraldri stóð. Slíkt tilvik hefur komið fram bæði hjá sjúklingum sem hafa átt vanda til margs konar ofnæmis og hjá sjúklingum sem ekki hafa þekkt ofnæmi.

Fresta skal bólusetningu hjá sjúklingum með alvarlega hitasótt eða bráða sýkingu.

VEPACEL má ekki gefa í æð.

Engar upplýsingar eru fyrirbyggjandi um inndælingu VEPACEL undir húð. Því skal heilbrigðisstarfsfólk meta kosti og hugsanlega hættu við gjöf bóluefnisins hjá einstaklingum sem þjáast af blóðflagnafæð eða blæðingarkvilla sem gæti verið frábending til að varðar gjöf í vöðva, nema hugsanlegur ávinningur sé þyngrí á metunum en hættan á blæðingu.

Mótefnasvörun getur verið ófullnægjandi hjá sjúklingum með meðfædda ónæmisbælingu eða ónæmisbælingu vegna læknismeðferðar.

Ekki er víst að full vörn gegn sýkingu náist hjá öllum sem fá bóluefnið (sjá kafla 5.1).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Engar upplýsingar eru gefnar fyrir um samtímis gjöf VEPACEL með öðrum bóluefnum. Ef gjöf með öðru bóluefni er talin koma til greina á ekki að bólusetja í sama útlím. Vakin er athygli á því að aukaverkanir geta hugsanlega versnað.

Ekki skal gefa immúnóglóbúlín samhliða VEPACEL nema slíkt teljist nauðsynlegt við bráðaástandi til að veita tafarlausa vörn. Ef nauðsyn krefur má gefa VEPACEL samhliða hefðbundnu eða sértæku immúnóglóbúlíni í aðskilda útlími.

Ónæmissvörun getur verið minni ef sjúklingurinn er á meðferð með ónæmisbælandi lyfjum.

Eftir influensubólusetningu geta komið fram rangar jákvæðar niðurstöður í sermisprófum með ELISA-aðferðinni við greiningu á mótefni gegn HIV-1, lifrabólgu C veiru og þó einkum og sér í lagi HTLV1. Í slíkum tilvikum er *Western test* aðferðin neikvæð. Þessar skammvinnu, röngu jákvæðu niðurstöður geta verið vegna IgM-svörunar af völdum bóluefnisins.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Öryggi VEPACEL á meðgöngu og við brjóstagjöf hefur ekki verið staðfest með klínískum rannsóknum.

Dýrarannsóknir á H5N1 bóluefnisstofni (A/Vietnam/1203/2004 og A/Indónesía/05/2005) benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á frjósemi kvendýra, meðgöngu, þroska fósturvísis/fósturs, fæðingu eða þroska eftir fæðingu (sjá kafla 5.3).

Heilbrigðisstarfsfólk skal framkvæma ítarlegt mat fyrir sérhvern sjúkling varðandi hugsanlega áhættu og ávinning áður en bólusetning með VEPACEL fer fram.

Íhuga má notkun VEPACEL hjá þunguðum konum og konum með barn á brjósti fyrir heimsfaraldur ef það er talið nauðsynlegt að teknu tilliti til opinberra leiðbeininga.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

VEPACEL hefur lítil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

a) Samantekt á öryggismati

- Fullorðnir, eldra fólk og sérstakir áhættuhópar

Klínískar rannsóknir fóru fram með H5N1 bóluefninu (sjá nánari upplýsingar um H5N1 bóluefnin í kafla 5.1) hjá u.þ.b. 3.700 einstaklingum (í aldurshópum frá 18 ára og 60 ára og eldri) og sérstökum áhættuhópum sem töldu u.þ.b. 300 einstaklinga hvor, sem í voru einstaklingar með veiklað ónæmiskerfi og sjúklingar með langvinna sjúkdóma. Algengustu aukaverkanirnar sem greint hefur verið frá eru taldar upp í töflunni hér að neðan.

Upplýsingar um öryggi hjá einstaklingum með veiklað ónæmiskerfi og sjúklingum með langvinna sjúkdóma eru svipaðar og upplýsingar um öryggi fyrir heilbrigða fullorðna og eldra fólk.

- Ungbörn, börn og unglingar

Börn og unglingar á aldrinum 3-17 ára.

Í klínískri rannsókn var 300 unglingum á aldrinum 9-17 ára og 153 börnum á aldrinum 3-8 ára gefið H5N1 bóluefnið. Tíðni og eðli einkenna eftir fyrstu og aðra bólusetningu voru svipuð þeim sem fram komu hjá heilbrigðum fullorðnum og eldri einstaklingum.

Ungbörn og börn á aldrinum 0-35 mánaða:

Í klínískri rannsókn var H5N1 bóluefnið gefið 36 ungbörnum og börnum á aldrinum 6-35 mánaða.

Framkomnar aukaverkanir úr klínískum rannsóknum á börnum með H5N1 bóluefninu eru taldar upp að neðan.

b) Tala yfir aukaverkanir

Aukaverkunum er raðað samkvæmt eftirfarandi tíðni:

Mjög algengar ($\geq 1/10$)

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

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

Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ - $< 1/1.000$)

Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)

Aukaverkanir (fullorðnir og eldra fólk)		
Flokkun eftir líffærum	MedDRA-heiti	Tíðni
SÝKINGAR AF VÖLDUM SÝKLA OG SNÍKJUDÝRA	Nefkoksbólga	Algengar
BLÖÐ OG EITLAR	Eitlastækkarir	Sjaldgæfar

Aukaverkanir (fullorðnir og eldra fólk)		
Flokkun eftir líffærum	MedDRA-heiti	Tíðni
GEÐRÆN VANDAMÁL	Svefnleysi	Sjaldgæfar
TAUGAKERFI	Höfuðverkur Svimi Svefnhöfði Skyntruflanir (náladofi, húðskynstruflun, snertiskynsminnkun í munni, snertiskynsminnkun, bragðtruflun og sviðatilfinning) Yfirliði	Mjög algengar Sjaldgæfar Sjaldgæfar Algengar Sjaldgæfar
AUGU	Tárubólga Augnerting	Sjaldgæfar Sjaldgæfar
EYRU OG VÖLUNDARHÚS	Svimi Eyrnaverkur Skyndilegt heyrnarleysi	Algengar Sjaldgæfar Sjaldgæfar
ÆÐAR	Lágþrýstingur	Sjaldgæfar
ÖNDUNARFÆRI, BRJÓSTHOL OG MIÐMÆTI	Verkur í munni og koki Hósti Mæði Nefstífla Nefrennsli Þurrkur í hálsi	Algengar Algengar Sjaldgæfar Sjaldgæfar Sjaldgæfar Sjaldgæfar
MELTINGARFÆRI	Niðurgangur Uppköst Ógleði Kviðverkir Meltingartuflanir	Algengar Sjaldgæfar Sjaldgæfar Sjaldgæfar Sjaldgæfar
HÚÐ OG UNDIRHÚÐ	Ofsvitnun Klái Útbrot Ofsáklái	Algengar Algengar Sjaldgæfar Sjaldgæfar
STOÐKERFI OG STOÐVEFUR	Liðverkir Vöðvaþrættir	Algengar Algengar
ALMENNAR AUKAVERKANIR OG AUKAVERKANIR Á ÍKOMUSTAÐ	Þreyta Sóttir Kuldabrotur Lægleiki Influensulík einkenni Óþægindi fyrir brjósti Viðbrögð á stungustað • Verkur á stungustað • Hersli á stungustað • Roði á stungustað • Bólga á stungustað • Blæðingar á stungustað • Erting á stungustað • Klái á stungustað • Skert hreyfigeta á stungustað	Mjög algengar Algengar Algengar Algengar Sjaldgæfar Sjaldgæfar Mjög algengar Algengar Algengar Algengar Algengar Sjaldgæfar Sjaldgæfar Sjaldgæfar

Aukaverkanir (ungabörn, börn og unglingar)				
Flokkun eftir líffærum	MedDRA-heiti	Tíðni		
		6 - 35 mánuðir	3 - 8 ár	9 - 17 ár
SÝKINGAR AF VÖLDUM SÝKLA OG SNÍKJUDÝRA	Nefkoksbólga	Algengar	Algengar	Algengar
EFNASKIPTI OG NÆRING	Minnkuð matarlyst	Algengar	Sjaldgæfar	Sjaldgæfar
GEÐRÆN VANDAMÁL	Svefnleysi Svefntruflanir	- Algengar	- -	Sjaldgæfar -

Aukaverkanir (ungabörn, börn og unglingar)				
Flokkun eftir líffærum	MedDRA-heiti	Tíðni		
		6 - 35 mánuðir	3 - 8 ár	9 - 17 ár
TAUGAKERFI	Sundl Höfuðverkur Grátur Svefnhöfgi Snertiskynsminnkun	- - Algengar Mjög algengar -	- Algengar - - -	Sjaldgæfar Mjög algengar - - Sjaldgæfar
AUGNKVILLAR	Augnerting	-	Sjaldgæfar	-
EYRU OG VÖLUNDARHÚS	Svimi	-	-	Sjaldgæfar
ÖNDUNARFÆRI, BRJÓSTHOL OG MIÐMÆTI	Hósti Verkur í munni og koki Nefrennsli	- - -	Sjaldgæfar Algengar Sjaldgæfar	Sjaldgæfar Algengar Sjaldgæfar
MELTINGARFÆRI	Kviðverkir Ógleði Uppköst Niðurgangur	- Algengar Algengar Algengar	- Algengar Algengar Sjaldgæfar	Algengar Algengar Algengar Sjaldgæfar
HÚÐ OG UNDIRHÚÐ	Ofsvitnun kláði	Algengar -	Sjaldgæfar -	Algengar Sjaldgæfar
STOÐKERFI OG STOÐVEFUR	Liðverkir Vöðvaþrautir Verkur í útlím	- - -	Algengar Algengar -	Algengar Algengar Sjaldgæfar
ALMENNAR AUKAVERKANIR OG AUKAVERKANIR Á ÍKOMUSTAÐ	Verkur á stungustað Herslismyndun á stungustað Roði á stungustað Bólga á stungustað Blæðing á stungustað Kláði á stungustað Sársauki í handarkratta Þreyta Sótthiti Hrollur Skopsýgð Fátækt Kuldaúlfíningur	Mjög algengar Algengar Algengar Algengar Algengar - - - Mjög algengar - Mjög algengar - - -	Mjög algengar Algengar Algengar Algengar Algengar Sjaldgæfar Sjaldgæfar Algengar Algengar - Algengar Sjaldgæfar	Mjög algengar Algengar Algengar Algengar Sjaldgæfar Sjaldgæfar Sjaldgæfar Algengar Sjaldgæfar Algengar - Algengar Sjaldgæfar

- Eftirlit eftir markaðssetningu

Engar upplýsingar liggja fyrir um eftirlit eftir markaðssetningu VEPACEL.

Celvapan (H1N1)v

Tilkynnt hefur verið um eftirfarandi aukaverkanir við eftirlit eftir markaðssetningu á H1N1 bóluefni með hálum veiruögnum, ræktuðum í Vero frumum (tíðni þessara aukaverkana er ekki þekkt þar sem ekki er hægt að áætla hana út frá fyrirbyggjandi gögnum):

Ofnæmiskerfi: bráðaofnæmisviðbrögð, ofnæmi

Taugakerfi: Hitakrampi

Húð og undirhúð: ofsabjúgur

Stoðkerfi og stoðvefur: verkir í útlímum

Þrigilt bóluefni við árstíðabundinni influensu

Tilkynnt hefur verið um eftirfarandi alvarlegar aukaverkanir við eftirlit eftir markaðssetningu í tengslum við þrigild bóluefni, sem ræktuð eru í eggjum:

Sjaldgæfar: almenn húðviðbrögð

Mjög sjaldgæfar: taugaverkur, skammvinn blóðflagnafæð. Tilkynnt hefur verið um ofnæmisviðbrögð sem mjög sjaldan valda losti.

Koma örsjaldan fyrir: æðabólga og skammtíma nýrnakvillar. Taugasjúkdómar, s.s. heila- og mænubólga, taugabólga og Guillain-Barré heilkenni.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Ekki hefur verið greint frá neinu tilviki ofskömmtnunar í tengslum við VEPACEL.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Inflúensubóluefni, ATC-flokkur J07BB01

Í kaflanum er klínískri reynslu af H5N1 bóluefninu lýst.

Bóluefni við heimsfaraldri og fyrir heimsfaraldur innihalda mótetnavaka inflúensu en eru í þeim inflúensuveirum sem nú eru í umferð. Kalla má þessa mótetnavaka „nýja“ mótetnavaka og líkja þeir eftir aðstæðum þar sem ekki hefur reynt ónæmisfræðilega á markhópinn. Upplýsingar sem fást með H5N1 bóluefninu munu styðja við bólusetningaráætlun sem verður að líkindum notuð fyrir bóluefni við heimsfaraldri. Upplýsingar um ónæmingargetu, öryggi og hversu miklum aukaverkunum bóluefnið getur valdið sem fást með H5N1 bóluefni skipta máli hvað varðar bóluefni við heimsfaraldri og bóluefni fyrir heimsfaraldur.

Fullorðnir, eldra fólk og sérstakir áhættuhópar

Ónæmissvörun við A/Vietnam/1203/2004(H5N1)

Ónæmingargeta bóluefnis frá stofni A/Vietnam/1203/2004 hefur verið metin í þremur klínískum rannsóknum á fullorðnum einstaklingum á aldrinum 18-59 ára (N=961) og í tveimur klínískum rannsóknum á einstaklingum 60 ára og eldri (N=391), þar sem farið var eftir 0, 21 dags áætlun. Þar að auki hefur ónæmingargetan einnig verið metin í III. stigs rannsókn hjá sértækum áhættuhópum einstaklinga með veiknað ónæmiskerfi (N=122) og hjá sjúklingum með langvinna sjúkdóma (N=123), þar sem farið var eftir 0, 21 dags áætlun.

Ónæmingargeta hjá fullorðnum á aldrinum 18 til 59 ára (N=961) og hjá einstaklingum 60 ára og eldri (N=391)

Eftir fyrstu bólusetningu var hlutfall einstaklinga með hlutleysandi mótetnatíttra > 20, hlutfall mótetnasvörunar og mótetnasvörunarþátturinn, mælt með míkro-hlutleysingarprófi (MN-prófi) hjá fullorðnum á aldrinum 18 til 59 ára og hjá eldra fólki 60 ára og eldri eftirfarandi:

	18 – 59 ára 21 degi seinna		60 ára og eldri 21 degi seinna	
	1. skammtur	2. skammtur	1. skammtur	2. skammtur
Hlutfall mótetnahlutleysingar*	44,4%	69,7%	51,9%	69,2%
Hlutfall mótetnasvörunar**	32,7%	56,0%	13,3%	23,9%
Mótetnasvörunarþáttur***	3,0	4,5	2,0	2,6

* MN-títtri ≥ 20

** ≥ 4 -föld aukning á MN-títtra

*** margfeldismeðaltal mótefnastyrk

Ónæmingargeta hjá einstaklingum með veiklað ónæmiskerfi (N=122) og sjúklingum með langvinna sjúkdóma (N=123)

Eftir bólusetningu var hlutfall einstaklinga með hlutleysandi mótefnatítur ≥ 20 , hlutfall mótefnasvörunar og mótefnasvörunarþátturinn, mælt með MN-prófi hjá einstaklingum með veiklað ónæmiskerfi og sjúklingum með langvinna sjúkdóma eftirfarandi:

	Einstaklingar með veiklað ónæmiskerfi		Sjúklingar með langvinna sjúkdóma	
	21 degi seinna		21 degi seinna	
	1. skammtur	2. skammtur	1. skammtur	2. skammtur
Hlutfall mótefnahlutleysingar*	24,8%	41,5%	44,3%	64,7%
Hlutfall mótefnasvörunar**	9,1%	32,2%	17,2%	35,1%
Mótefnasvörunarþáttur***	1,6	2,5	2,3	2,9

* MN-títur ≥ 20
 ** ≥ 4 -föld aukning á MN-títur
 *** margfeldismeðaltal mótefnastyrks

Krossónæmissvörun við tengdum H5N1 stofnum

Í klínískri rannsókn á fullorðnum á aldrinum 18 til 59 ára (N=265) og hjá eldra fólki á aldrinum 60 ára og eldri (N=270) eftir bólusetningu með bóluefni úr A/Vietnam/1203/2004 stofni, var hlutfall einstaklinga með hlutleysandi mótefnatítur (MN-títur ≥ 20) eftirfarandi:

	18 – 59 ára	60 ára og eldri
	Stofn A/Indónesía/05/2005	
	21 degi eftir 2. skammt	21 degi eftir 2. skammt
Hlutfall mótefnahlutleysingar*	38,1%	54,8%

* MN-títur ≥ 20

Örvunarskammtur með misleitum stofnum bóluefnis

Örvunarskammtur með misleitum stofnum með 7,5 μ g samsetningu bóluefnis úr A/Indónesía/05/2005 stofni án ónæmisglæðis hefur verið metin í þremur klínískum rannsóknum á fullorðnum einstaklingum á aldrinum 18-59 ára og eldra fólki 60 ára og eldri allt að 12 – 24 mánuðum eftir að upphafsroð bólusetninga með bóluefni úr A/Vietnam/1203/2004 stofni hófst. Einnig var örvunarskammtur með misleitum stofnum eftir 12 til 24 mánuði metin í III. stigs rannsókn hjá einstaklingum með veiklað ónæmiskerfi og hjá sjúklingum með langvinna sjúkdóma.

Hlutfall sermiskerfleysingar (MN-títur ≥ 20) á 21 degi eftir 12 til 24 mánaða örvunarskammt með 7,5 μ g skammti bóluefnis af A/Indónesía/05/2005 stofni, sem var prófað m.t.t. bæði misleitu og einsleitu stofnanna var eftirfarandi:

Hlutfall mótefnahlutleysingar*	18 – 59 ára		60 ára og eldri	
	A/Vietnam	A/Indónesía	A/Vietnam	A/Indónesía
Prófað við				
12 – 24 mánaða örvunarskammtur	89,8%	86,9%	82,9%	75,3%

* MN-títur ≥ 20

Hlutfall mótefnahlutleysingar*	Einstaklingar með veiklað ónæmiskerfi		Sjúklingar með langvinna sjúkdóma	
	A/Vietnam	A/Indónesía	A/Vietnam	A/Indónesía
Prófað við				
12 – 24 mánaða örvunarskammtur	71,6%	65,7%	77,5%	70,8%

* MN-títur ≥ 20

Örvunarskammtur með 7,5 μ g samsetningu bóluefnis úr A/Indónesía/05/2005 stofni án ónæmisglæðis var einnig metin hjá fullorðnum einstaklingum á aldrinum 18-59 ára 12 mánuðum eftir að upphafsroð bólusetninga með bóluefni úr A/Vietnam/1203/2004 stofni hófst.

Hlutfall sermishlutleysingar (MN-títir ≥ 20) 21 dögum eftir 12 mánaða örvunarskammt með 7.5 μg skammti bóluefnis af A/Indónesía/05/2005 stofni, sem var prófað m.t.t. bæði misleitu og einsleitu stofnanna var eftirfarandi:

Hlutfall mótefnahlutleysingar*	Prófað við	A/Vietnam	A/Indónesía
	12 mánaða örvunarskammtur	85,9%	92,9%
* MN-títir ≥ 20			

Ungbörn, börn og unglingar

Ónæmissvörun við A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

Ónæmingargeta bóluefnis af stofni A/Vietnam/1203/2004 hefur verið metin í klínískri rannsókn hjá börnum og unglingum á aldrinum 9-17 ára (N=288), hjá börnum á aldrinum 3-8 ára (N=140) og ungbörnum og börnum á aldrinum 6-35 mánaða (N=33) þar sem farið var eftir 0, 21 dags á eftir.

Eftir bólusetningu var hlutfall einstaklinga með hlutleysandi mótefnatítir ≥ 20 , hlutfall mótefnasvörunar og mótefnasvörunarþátturinn, mælt með mikró-hlutleysingarprófi (MN-prófi) hjá ungbörnum, börnum og unglingum á aldrinum 6 mánaða til 17 ára eftirfarandi.

MN-próf	9 - 17 ár 21 degi seinna		3 - 8 ár 21 degi seinna		6 - 35 mánuðir 21 degi seinna	
	Fyrsti skammtur	Annar skammtur	Fyrsti skammtur	Annar skammtur	Fyrsti skammtur	Annar skammtur
Hlutfall mótefnahlutleysingar*	52,6%	85,4%	17,1%	72,9%	3,0%	68,8%
Hlutfall mótefnasvörunar**	9,1%	31,8%	16,4%	72,2%	9,1%	65,6%
Mótefnasvörunarþáttur***	1,6	3,1	6,1	6,3	1,4	6,8

* MN-títir ≥ 20

** ≥ 4 -föld aukning á MN-títir

*** margfeldismeðaltal mótefnastyrks

Endurbólusetning með óhliðstæðum stofnum bóluefnis

Óhliðstæð endurbólusetning með 7.5 μg samsetningu bóluefnis af A/Indónesía/05/2005 stofni án ónæmisglæðis hefur verið gefin 12 mánuðum eftir að upphafsroð bólusetninga með tveimur skömmtum af bóluefni af A/Vietnam/1203/2004 stofni hófst hjá börnum og unglingum á aldrinum 9-17 ára (N=196), börnum á aldrinum 3-8 ára (N=79) og ungbörnum og börnum á aldrinum 6 mánaða til 35 mánaða (N=25).

Hlutföll mótefnahlutleysingar (MN-títir ≥ 20) 21 dögum eftir endurbólusetningu með 7.5 μg skammti bóluefnis af A/Indónesía/05/2005 stofni, sem var prófað m.t.t. bæði hliðstæðu og óhliðstæðu stofnanna, voru eftirfarandi:

Hlutfall mótefnahlutleysingar*	9 - 17 ára		3 - 8 ára		6 - 35 mánaða	
	A/Vietnam	A/Indónesía	A/Vietnam	A/Indónesía	A/Vietnam	A/Indónesía
12 mánaða endurbólusetning	94,1%	93,1%	94,7%	97,2%	100,0%	100,0%

* MN-títir ≥ 20

Upplýsingar úr rannsóknum sem ekki eru klínískar

Varnaráhrif VEPACEL gegn dánar- og sjúkdómstíðni voru metin í rannsókn sem ekki var klínísk með sýklaáreitislíkönunum í frettum (marðardýr) með banvænum sýkingum af fuglainflúensuveiru H5N1.

Sextán frettum var skipt í tvo hópa og voru þau bólusett á degi 0 og 21 með 7,5 µg af A/Vietnam/1203/2004 bóluefni eða lyfleysubóluefni. Allar frettarnar voru sýklaáreittar í nefhol á 35. degi með stórum skammti af banvæna H5N1 veirustofninum A/Vietnam/1203/2004 og fylgst með þeim í 14 daga. Hlutfall mótefnasvörunar í marðardýrum bólusettum með 7,5 µg skammti af A/Vietnam/1203/2004 bóluefninu var hátt. A/Vietnam/1203/2004 bóluefnið veitti vörn gegn einsleitri sýklaögrun eins og sést á því að öll dýrin lifðu af, þyngdartap minnkaði, hitaaukning var styttri og minni, minnkun við talningu eitilfrumna var ekki eins mikil og minnkun varð á bólgu og drepni í heila og lyktarklumbu í bólusettu dýrunum samanborið við viðmiðunardýrin. Öll viðmiðunardýrin urðu sýkingunni að bráð.

5.2 Lyfjahvörf

Á ekki við.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar sýndu smávægilegar breytingar á lifrarensímum og kalsíummagni í rannsóknum á eiturverkunum eftir endurtekna skammta í rottum. Klínískt marktækar breytingar á lifrarensímum og kalsíummagni hafa enn ekki sést í klínískum rannsóknum á mönnum.

Dýrarannsóknir á eiturverkunum á æxlun og þroska benda ekki til skaðlegra áhrifa á frjósemi kvenna, eiturverkana á fósturvísi/fóstur né eiturverkana fyrir og eftir fæðingu.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Trómetamól
Natríumklóríð
Vatn fyrir stungulyf
Pólýsorbat 80

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessum lyfjum saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymslupól

2 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C).
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

6.5 Gerð íláts og innihald

Ein pakkning sem inniheldur 1 áfyllta sprautu með stökum skammti (gler af gerð I) sem inniheldur 0,5 ml af stungulyfi, dreifu, með latexfríum stimpli (úr halógen-bútýl gúmmí) án nála.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Látið bóluefnið ná stofuhita áður en það er gefið. Hristið fyrir notkun. Skoðið dreifuna fyrir gjöf. Fargið bóluefninu ef aðskotahlutir eru sýnilegir og/eða útlit bóluefnisins er óeðlilegt.

Þegar hettan á sprautunni hefur verið fjarlægð skal festa nálina umsvifalaust og fjarlægja nálarhlífina áður en bólusetning fer fram.

Gefa skal bóluefnið umsvifalaust eftir að nálin er fest við sprautuna.

Farga skal öllum bóluefnum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/12/752/002

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 17/02/2012
Dagsetning síðustu endurnýjunar: 04/11/2017

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.ema.europa.eu/>

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRAR VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Austurríki

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Austurríki

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AÐFÖRÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

• **Opinber lokasamþykkt**

Samkvæmt ákvæðum 114. greinar í tilskipun 2001/83/EB annast opinber rannsóknarstofa eða rannsóknarstofa sem tilnefnd er til þess, opinbera lokasamþykkt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Markaðsleyfishafi skal leggja fram samantektir um öryggi lyfsins í samræmi við skilyrði sem koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83 og er birtur í vefgátt fyrir evrópsk lyf.

Framlögð samantekt um öryggi lyfs þegar VEPACEL er notað í influensuheimsfaraldri:

Á meðan heimsfaraldri stendur er tíðni skila á samantekt um öryggi lyfsins eins og kveðið er á um í 24. grein reglugerðar (EB) nr. 726/2004) ekki fullnægjandi til öryggiseftirlits með bóluefni gegn heimsfaraldrinum þar sem búið er við mikilli útsetningu á stuttum tíma. Við slíkar aðstæður verður þó fylkynna skjótt um upplýsingar varðandi öryggi sem geta haft mikið að segja um jafnvægi hættu-ávinninga á meðan heimsfaraldri stendur. Skjót greining á uppsöfnuðum upplýsingum um öryggi, miðað við hversu mikla útsetningu er um að ræða, mun skipta mjög miklu máli hvað varðar ákvarðanir eftirlitsstofnana og hvað varðar vernd þess þýðis sem á að bólusetja. Á meðan heimsfaraldri stendur eru tilföng til að meta ítarlega samantektir um öryggi lyfs á því sniði sem skilgreint er í bindi 9a Reglna um lyf í Evrópubandalaginu mögulega ekki fullnægjandi til að auðkenna skjótt ný vandamál varðandi öryggi.

Um leið og heimsfaraldri er lýst yfir og influensubóluefnið er notað skal markaðsleyfishafi þar af leiðandi afhenda tíðari, einfaldari samantektir um öryggi lyfsins á sniði og með tíðni sem skilgreind er í „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) og öllum síðari uppfærslum.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) brest.

Ef skil á samantekt um öryggi lyfsins og uppfærsla á áætlun um áhættustjórnun er áætluð á svipuðum tíma má skila þeim saman.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISDILL

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA – 10 SKAMMTA HETTUGLAS

1. HEITI LYFS

VEPACEL stungulyf, dreifa í fjölskammta hettuglasi

Bóluefni gegn influensu sem getur orðið að heimsfaraldri (H5N1) (heilar veiruagnir, deyddar, framleitt í frumurækt)

2. VIRK(T) EFNI

1 skammtur (0,5 ml) inniheldur:

Influensuveirur (heilar veiruagnir, deyddar) sem inniheldur mótefnavaka af stofni:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 mikrógrömm

3. HJÁLPAREFNI

Trómetamól

Natríumklóríð

Vatn fyrir stungulyf

Pólýsorbit 80

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, dreifa

20 fjölskammta hettuglös

(10 skammtar með 0,5 ml í hverju hettuglasi)

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar í vöðva.

Látið bóluefnið ná stofuhita áður en það er gefið.

Hristið fyrir notkun.

Notið bóluefnið tafarlaust eftir að umbúðir hafa verið rofnar (innan 3 klukkustunda eftir opnun).

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Fargið í samræmi við gildandi reglur.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Ology Bioservices Ireland LTD

Wilton Park House

Wilton Place

Dublin 2

D02P447

Ireland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/12/752/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA – ÁFYLLT SPRAUTA

1. HEITI LYFS

VEPACEL stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu

Bóluefni gegn influensu sem getur orðið að heimsfaraldri (H5N1) (heilar veiruagnir, deyddar, framleitt í frumurækt)

2. VIRK(T) EFNI

1 skammtur (0,5 ml) inniheldur:

Influensuveirur (heilar veiruagnir, deyddar) sem inniheldur mótefnavaka af stofni: A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 míkrogrömm

3. HJÁLPAREFNI

Trómetamól

Natríumklóríð

Vatn fyrir stungulyf

Pólýsorbit 80

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, dreifa

1 áfyllt sprauta (0,5 ml)

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGIÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar í vöðva.

Látið bóluefnið ná stuðuhita áður en það er gefið.

Hristið fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Fargið í samræmi við gildandi reglur.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/12/752/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist efnið verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EINGA

MÍÐI FYRIR 10 SKAMMTA HETTUGLAS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

VEPACEL stungulyf, dreifa
Bóluefni gegn inflúensu sem getur orðið að heimsfaraldri (H5N1)
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Hristið fyrir notkun.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP
Notið tafarlaust eftir að umbúðir hafa verið rofnar (innan 3 klukkustunda eftir opnun).

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EINGA

Fjölskammta hettuglas (10 skammtar með 0,5 ml)

6. ANNÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EINGA

MIDI – FYRIR ÁFYLLTAR SPRAUTUR MEÐ STÖKUM SKAMMTI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

VEPACEL stungulyf, dreifa
Bóluefni gegn influensu sem getur orðið að heimsfaraldri (H5N1)
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Hristið fyrir notkun.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EINGA

Áfyllt sprauta (0,5 ml)

6. ANNAD

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR FESTAR Á YTRI ÖSKJU FJÖLSKAMMTA ÍLÁTS OG ÁFYLLTRAR SPRAUTU

FLETTANLEGUR MIÐI (1 FLETTANLEGUR MIÐI FYRIR HVERN SKAMMT)

1. HEITI LYFS

VEPACEL

2. VIRK(T) EFNI

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Ology Bioservices Ireland Ltd Logo

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins
VEPACEL stungulyf, dreifa
Inflúensubóluefni (H5N1) (heilar veiruaðgnir, deyddar, framleitt í frumurækt)

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en bóluset er með lyfinu. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um VEPACEL og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota VEPACEL
3. Hvernig nota á VEPACEL
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á VEPACEL
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um VEPACEL og við hverju það er notað

VEPACEL er bóluefni til notkunar hjá einstaklingum 6 mánaða og eldri. Gjöf bóluefnisins er ætlað að fara fram fyrir næsta heimsfaraldur inflúensu til að koma í veg fyrir inflúensu af völdum H5N1 stofns veirunnar.

Heimsfaraldur inflúensu er gerð inflúensu sem kemur fram á nokkurra áratuga fresti og berst fljótt um heiminn. Einkenni heimsfaraldurs flensu eru svipuð og einkenni hefðbundinnar flensu en eru yfirleitt alvarlegri.

Þegar einstaklingur fær bóluefnið, framleiðir ónæmiskerfið (náttúrulegt varnarkerfi líkamans) sína eigin vörn (mótefni) gegn sjúkdómnum. Engin innihaldsefni bóluefnisins geta valdið innflúensu.

Eins og við á um öll bóluefni er ekki víst að VEPACEL veiti öllum sem bólusettrir eru fullkomna vörn.

2. Áður en byrjað er að nota VEPACEL

Ekki má nota VEPACEL

ef þú hefur áður fengið alvarleg ofnæmisviðbrögð við einhverju innihaldsefni VEPACEL (þau eru talin upp aftast í fylgiseðlinum í kafla 6) eða einhverju efni sem kann að finnast í snefilmagni (mjög litlu magni): Formaldehýði, benzónasa, súkrósa, trýpsíni, próteini úr Veró-hýsilfrumum.

Einkenni ofnæmisviðbragða geta verið útbrot með kláða, mæði og bólga í andliti eða tungu. Hins vegar getur verið viðeigandi að þú fái bóluefnið meðan á heimsfaraldri stendur að því gefnu að fullnægjandi lækni meðferð sé samstundis fyrir hendi ef ofnæmisviðbrögð skyldu koma fram.

Ef þú ert ekki viss skaltu leita ráða hjá læknum eða hjúkrunarfræðingi fyrir bólusetningu.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Þú ættir að láta lækinn vita fyrir bólusetningu:

- ef þú ert með alvarlega sýkingu með háum hita (yfir 38°C). Ef þetta á við um þig þá er bólusetningu yfirleitt frestað þar til þér líður betur. Minni háttar sýking eins og kvef ætti ekki að vera vandamál en lækinn ætti að meta hvort hægt sé að bólusetja þig með VEPACEL.
- ef þú hefur áður fengið ofnæmisviðbrögð við einhverju innihaldsefni bóluefnisins (sjá kafla 6 aftast í fylgiseðlinum) eða efnaleifum (formaldehýði, benzónasa, súkrósa, trýpsíni, próteini úr Veró-hýsilfrumum). Möguleg ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. skyndileg lífshættuleg ofnæmisviðbrögð (bráðaofnæmi) sem greint hefur verið frá í kjölfar notkunar á svipuðu H1N1 influensubóluefni meðan á heimsfaraldri stóð. Slík tilvik hafa bæði komið fram hjá sjúklingum með sögu um margs konar ofnæmi og hjá sjúklingum sem ekki hafa haft nein þekkt ofnæmi.
- ef þú ert með veiklað ónæmiskerfi vegna til að mynda ónæmisbælandi meðferðar, t.d. þintöku á barksterum eða krabbameinsmeðferðar.
- ef þú ert með blæðingarvandamál eða þú merst auðveldlega.

Ef þú þarft að fara í blóðprufu til að leita ummerkja um tiltekna veirur fyrstu vikunni eftir bólusetningu með VEPACEL er möguleiki að niðurstöður slíks prófs sýni ekki réttar niðurstöður. Segðu læknið sem biður um slíkt próf að þú hafir nýlega fengið VEPACEL.

Aldrei ætti að gefa bóluefnið í æð.

Engar upplýsingar eru til varðandi notkun VEPACEL undir húð.

Í öllum ofangreindum tilvikum skal umsvifalaust LÁTA LÆKNINN EÐA HJÚKRUNARFRÆÐING VITA, þar sem bólusetning er hugsanlega ekki ráðleg eða óþögnarsýnlegt getur verið að fresta henni.

Notkun annarra lyfja samhliða VEPACEL

Láttu lækinn eða hjúkrunarfræðing vita um önnur lyf sem eru notuð eða hafa nýlega verið notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils eða önnur bóluefni sem hafa nýlega verið notuð.

Engar upplýsingar liggja fyrir um gjöf VEPACEL með öðrum bóluefnum. Ef ekki verður hjá því komist skal hins vegar ekki gefa hitt bóluefnið í sama handlegg og VEPACEL. Í slíkum tilvikum er rétt að gera sér grein fyrir því að aukaverkanir geta hugsanlega aukist.

Ef þú tekur lyf sem draga úr ónæmi gegn sýkingum eða ert í meðferð af öðrum toga sem hefur áhrif á ónæmiskerfið (eins og leish meðferð) er samt sem áður hægt að gefa VEPACEL. Hins vegar kunna viðbrögð við bóluefninu að vera léleg.

Ekki skal gefa VEPACEL samhliða immúnóglóbúlínum. Ef ekki verður hjá því komist skal hins vegar ekki gefa immúnóglóbúlínin í sama handlegg og VEPACEL.

Meðgöngu, brjóstagið og frjósemi

Þú getur meðgöngu, brjóstagið, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknið um það hvort þú ættir að fá VEPACEL.

Akstur og notkun véla

VEPACEL getur haf áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

3. Hvernig nota á VEPACEL

Læknir eða hjúkrunarfræðingur mun gefa bóluefnið í samræmi við opinberar leiðbeiningar. Bóluefninu verður sprautað í upphandlegg (axlarvöðva) eða utanvert læri, eftir vöðvamassa. Það má aldrei gefa bóluefnið í æð.

Ungbörn, börn og unglingar frá 6 mánaða aldri til 17 ára og fullorðnir frá 18 ára aldri:

Einn 0,5 ml skammtur verður gefinn. Gefa á annan 0,5 ml skammt eftir a.m.k. þriggja vikna hlé.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Í klínískum rannsóknum sem framkvæmdar voru hjá fullorðnum og eldra fólki voru flestar aukaverkanirnar vægar og skammvinnar. Aukaverkanirnar eru almennt svipaðar þeim aukaverkunum sem tengjast bóluefni fyrir influensu. Aukaverkanirnar voru færri eftir aðra bólusetninguna samanborið við þá fyrstu. Aukaverkunin sem kom oftast fyrir var verkur á stungustað, sem var venjulega vægur.

Tilkynnt hefur verið um eftirfarandi aukaverkanir í klínískum rannsóknum hjá fullorðnum og eldra fólki.

Mjög algengar (koma fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 notendum):

- verkur á stungustað
- þreyta (þreytutilfinning)
- höfuðverkur

Algengar (koma fyrir hjá 1 til 10 af 100 notendum):

- nefrennsli og særindi í hálsi
- sundl (svimi)
- verkur í munni og hálsi
- hósti
- niðurgangur
- aukin svitamyndun
- kláði
- lið- eða vöðvaverkir
- hiti
- kuldahrollur
- lasleiki (almennt slappleiki)
- vefjaherski, vöðvabólga eða mar á stungustað
- óeðlileg, óregl skynjun

Sjaldgæfar (koma fyrir hjá 1 til 10 notendum af 1.000):

- bólga í eitlar
- svefnleysi (erfitt að festa svefn)
- sundl
- syfja
- tárubólga (augnbólga), augnerting
- eyrnaverkur
- lækkaður blóðþrýstingur, óstöðugleiki (yfirið)
- andnauð
- nefstífla eða nefrennsli
- þurrkur í hálsi
- uppköst
- ógleði

- magaverkur, vanlíðan í maga
- útbrot, kláði
- óþægindi fyrir brjósti
- flensulík einkenni
- viðbrögð á stungustað eins og erting, kláði, mar eða stirðleiki í handlegg
- skyndilegt heyrnarleysi

Í klínískum rannsóknum hjá ungbörnum, börnum og unglingum voru tíðni og eðli einkenna eftir fyrstu og aðra bólusetningu svipuð þeim sem fram komu hjá fullorðnum og eldra fólki.

- a) Tilkynnt hefur verið um eftirfarandi aukaverkanir í klínískri rannsókn á ungbörnum á aldrinum 6 til 35 mánaða.

Mjög algengar (koma fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10 notendum):

- syfja
- verkur á stungustað
- hiti
- pírringur

Algengar (koma fram hjá 1 til 10 af 100 notendum):

- nefrennsli og hálssærindi
- minnkuð matarlyst
- svefntruflanir
- grátur
- ógleði
- uppköst
- niðurgangur
- aukin svitamyndun
- vefjahersli, roði, bólga eða mar á stungustað

- b) Tilkynnt hefur verið um eftirfarandi aukaverkanir í klínískum rannsóknum á börnum á aldrinum 3 til 8 ára.

Mjög algengar (koma fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10 notendum):

- verkur á stungustað

Algengar (koma fram hjá 1 til 10 af 100 notendum):

- nefrennsli og hálssærindi
- höfuðverkur
- verkur í þorminni og hálsi
- ógleði
- uppköst
- niðurgangur og vöðvaverkir
- vefjahersli, roði, bólga eða mar á stungustað
- þreyta (þreytutilfinning)
- hiti
- slappleiki

Sjaldgæfar (koma fram hjá 1 til 10 notendum af 1.000):

- minnkuð matarlyst
- erting í augum
- hósti
- nefrennsli
- niðurgangur
- aukin svitamyndun

- kláði á stungustað
 - verkur í handarkrika
 - kuldatilfinning
- c) Tilkynnt hefur verið um eftirfarandi aukaverkanir í klínískum rannsóknum á unglingum á aldrinum 9 til 17 ára.

Mjög algengar (koma fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10 notendum):

- höfuðverkur
- verkur á stungustað

Algengar (koma fram hjá 1 til 10 af 100 notendum):

- nefrennsli og hálssærindi
- verkur í munni og hálsi
- magaverkur
- ógleði
- uppköst
- aukin svitamyndun
- lið- og vöðvaverkir
- vefjahersli, roði eða bólga á stungustað
- þreyta (þreytutilfinning)
- kuldahrollur
- slappleiki

Sjaldgæfar (koma fram hjá 1 til 10 notendum af 1.000):

- minnkuð matarlyst
- svefnleysi (erfiðleikar við svefn)
- sundl
- óeðlileg minnkun á snertiskyni
- svimi (svimatilfinning)
- hósti
- nefrennsli
- niðurgangur
- kláði
- verkur í útlimum
- mar á stungustað
- kláði á stungustað
- verkur í handarkrika
- hiti
- kuldatilfinning

Engar upplýsingar liggja fyrir um VEPACEL eftir markaðssetningu lyfsins.

Aukaverkanir sem komið hafa fram eftir svipað inflúensubóluefni (Celvapan)

Aukaverkanirnar sem talðar eru upp hér fyrir neðan hafa komið fram eftir svipað bóluefni við inflúensu (Celvapan) hjá fullorðnum og börnum meðan á bólusetningu gegn H1N1 flensufaraldrinum stóð:

- ofnæmisviðbrögð, þar á meðal bráðafnæmi sem leiðir til hættulegrar lækkunar blóðþrýstings, sem ómeðhöndluð geta leitt til losts
- flog vegna hita
- verkur í handleggjum og/eða fótleggjum (í flestum tilfellum verkur í bólusetta handleggjum)
- bólga í vefjum rétt undir húðinni.

Aukaverkanir sem komið hafa fram eftir árvissa Inflúensubólusetningu

Eftirtaldar aukaverkanir hafa komið fyrir dögum eða vikum eftir árvissa Inflúensubólusetningu. Þessar aukaverkanir geta komið fyrir vegna VEPACEL.

Sjaldgæfar (koma fyrir hjá 1 til 10 notendum af 1.000):

- almenn húðviðbrögð að meðtöldum ofsakláða

Mjög sjaldgæfar (koma fyrir hjá 1 til 10 notendum af 10.000):

- ofnæmisviðbrögð sem leiða til hættulegrar lækkunar á blóðþrýstingi sem ómeðhöndlað getur valdið losti. Læknar vita af þessum möguleika og geta meðhöndlað slík neyðartilvik.
- verulegur stungu- eða sláttarverkur eftir einni eða fleiri taugum.
- lítill fjöldi blóðflagna sem getur leitt til blæðinga eða marbletta.

Koma örsjaldan fyrir (koma fyrir hjá færri en 1 notanda af 10.000):

- Æðabólga (bólga í æðum sem getur valdið húðútbrotum, liðverkjum og nýrnavandmálum)
- Taugakvillar eins og heila- og mænubólga (bólga í miðtaugakerfi), taugabólga og getuflömunar sem þekkt er sem Guillain-Barré heilkenni

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á VEPACEL

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum og öskjunni. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarinnar sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Má ekki frjósa.

Notið bóluefnið tafarlaust eftir að umbúðir hafa verið rofnar (innan 3 klukkustunda eftir opnun).

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakningar og aðrar upplýsingar

VEPACEL inniheldur

Virka innihaldsefnið er;

1 skammtur (0,5 ml) inniheldur:

Inflúensuveirur (heilar veiruagnir, deyddar) sem inniheldur mótefnavaka af stofni*:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 míkrogrömm**

* framleiddar í Vero-frumum

** hemagglutínín

- Önnur innihaldsefni eru:
Trómetamól
Natríumklóríð
Vatn fyrir stungulyf
Pólýsorbit 80.

Lýsing á útliti VEPACEL og pakkningastærðir

VEPACEL fæst sem stungulyf, dreifa í fjölskammta hettuglasi (10 skammtar 0,5 ml í hverju hettuglasi) í pakkningastærð 20 hettuglösum.

Dreifan er tær til ópallýsandi.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Austurríki

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {MM/Á/Á}.

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vefið hjastofnunar Evrópu (EMA):
<http://www.ema.europa.eu/>.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki:

Fjölskammta hettuglas (10 skammtar með 0,5 ml í hverju hettuglasi)

Látið bóluefnið ná skothita áður en það er gefið. Hristið fyrir notkun.

Bóluefnið er gagnsæ til ópallýsandi dreifa eftir að það hefur verið hrist.

Skoðaðu skal dreifuna m.t.t. aðskotahluta og/eða óeðlilegs útlits áður en hún er gefin. Ef um slíkt er að ræða skal bóluefninu fargað.

Ekki má gefa bóluefnið í æð.

Farga skal öllum bóluefnum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Notið hettuglasið innan 3 klukkustunda eftir að umbúðir hafa verið rofnar.

Hver 0,5 ml bóluefnisskammtur er dreginn upp í sprautu til inndælingar.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins
VEPACELstungulyf, dreifa
Inflúensubóluefni (H5N1) (heilar veiruaðgnir, deyddar, framleitt í frumurækt)

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en bólusettt er með lyfinu. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um VEPACEL og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota VEPACEL
3. Hvernig nota á VEPACEL
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á VEPACEL
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um VEPACEL og við hverju það er notað

VEPACEL er bóluefni til notkunar hjá einstaklingum 6 mánaða og eldri. Gjöf bóluefnisins er ætlað að fara fram fyrir næsta heimsfaraldur inflúensu til að koma í veg fyrir inflúensu af völdum H5N1 stofns veirunnar.

Heimsfaraldur inflúensu er gerð inflúensu sem kemur fram á nokkurra áratuga fresti og berst fljótt um heiminn. Einkenni heimsfaraldurs flensu eru svipuð og einkenni hefðbundinnar flensu en eru yfirleitt alvarlegri.

Þegar einstaklingur fær bóluefnið, framleiðir ónæmiskerfið (náttúrulegt varnarkerfi líkamans) sína eigin vörn (mótefni) gegn sjúkdómnum. Engin innihaldsefni bóluefnisins geta valdið inflúflensu.

Eins og við á um öll bóluefni er ekki víst að VEPACEL veiti öllum sem bólusettrir eru fullkomna vörn.

2. Áður en byrjað er að nota VEPACEL

Ekki má nota VEPACEL

ef þú hefur áður fengið alvarleg ofnæmisviðbrögð við einhverju innihaldsefni VEPACEL (þau eru talin upp aftast í fylgiseðlinum í kafla 6) eða einhverju efni sem kann að finnast í snefilmagni (mjög litlu magni): Formaldehýði, benzónasa, súkrósa, trýpsíni, próteini úr Veró-hýsilfrumum.

Einkenni ofnæmisviðbragða geta verið útbrot með kláða, mæði og bólga í andliti eða tungu. Hins vegar getur verið viðeigandi að þú fái bóluefnið meðan á heimsfaraldri stendur að því gefnu að fullnægjandi læknismeðferð sé samstundis fyrir hendi ef ofnæmisviðbrögð skyldu koma fram.

Ef þú ert ekki viss skaltu leita ráða hjá læknum eða hjúkrunarfræðingi fyrir bólusetningu.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Þú ættir að láta lækinn vita fyrir bólusetningu:

- ef þú ert með alvarlega sýkingu með háum hita (yfir 38°C). Ef þetta á við um þig þá er bólusetningu yfirleitt frestað þar til þér líður betur. Minni háttar sýking eins og kvef ætti ekki að vera vandamál en lækinn ætti að meta hvort hægt sé að bólusetja þig með VEPACEL.
- ef þú hefur áður fengið ofnæmisviðbrögð við einhverju innihaldsefni bóluefnisins (sjá kafla 6 aftast í fylgiseðlinum) eða efnaleifum (formaldehýði, benzónasa, súkrósa, trýpsíni, próteini úr Veró-hýsilfrumum). Möguleg ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. skyndileg lífshættuleg ofnæmisviðbrögð (bráðaofnæmi) sem greint hefur verið frá í kjölfar notkunar á svipuðu H1N1 influensubóluefni meðan á heimsfaraldri stóð. Slík tilvik hafa bæði komið fram hjá sjúklingum með sögu um margs konar ofnæmi og hjá sjúklingum sem ekki hafa haft nein þekkt ofnæmi.
- ef þú ert með veiklað ónæmiskerfi vegna til að mynda ónæmisbælandi meðferðar, t.d. þintönu á barksterum eða krabbameinsmeðferðar.
- ef þú ert með blæðingarvandamál eða þú merst auðveldlega.

Ef þú þarft að fara í blóðprufu til að leita ummerkja um tiltekna veirur fyrstu vikunni eftir bólusetningu með VEPACEL er möguleiki að niðurstöður slíks prófs sýni ekki eitruð niðurstöður. Segðu lækni þínu sem biður um slíkt próf að þú hafir nýlega fengið VEPACEL.

Aldrei ætti að gefa bóluefnið í æð.

Engar upplýsingar eru til varðandi notkun VEPACEL undir húð.

Í öllum ofangreindum tilvikum skal umsvifalaust LÁTA LÆKNINN EÐA HJÚKRUNARFRÆÐING VITA, þar sem bólusetning er hugsanlega ekki ráðleg eða óþögnarsýnlegt getur verið að fresta henni.

Notkun annarra lyfja samhliða VEPACEL

Láttu lækinn eða hjúkrunarfræðing vita um önnur lyf sem eru notuð eða hafa nýlega verið notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils eða önnur bóluefni sem hafa nýlega verið notuð.

Engar upplýsingar liggja fyrir um gjöf VEPACEL með öðrum bóluefnum. Ef ekki verður hjá því komist skal hins vegar ekki gefa hitt bóluefnið í sama handlegg og VEPACEL. Í slíkum tilvikum er rétt að gera sér grein fyrir því að aukaverkanir geta hugsanlega aukist.

Ef þú tekur lyf sem draga úr ónæmi gegn sýkingum eða ert í meðferð af öðrum toga sem hefur áhrif á ónæmiskerfið (eins og leish meðferð) er samt sem áður hægt að gefa VEPACEL. Hins vegar kunna viðbrögð við bóluefninu að vera léleg.

Ekki skal gefa VEPACEL samhliða immúnóglóbúlínum. Ef ekki verður hjá því komist skal hins vegar ekki gefa immúnóglóbúlínin í sama handlegg og VEPACEL.

Meðgöngu, brjóstagið og frjósemi

Þú getur meðgöngu, brjóstagið, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækni þínu um það hvort þú ættir að fá VEPACEL.

Akstur og notkun véla

VEPACEL getur haf áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

3. Hvernig nota á VEPACEL

Læknir eða hjúkrunarfræðingur mun gefa bóluefnið í samræmi við opinberar leiðbeiningar. Bóluefninu verður sprautað í upphandlegg (axlarvöðva) eða utanvert læri, eftir vöðvamassa. Það má aldrei gefa bóluefnið í æð.

Ungbörn, börn og unglingar frá 6 mánaða aldri til 17 ára og fullorðnir frá 18 ára aldri:

Einn 0,5 ml skammtur verður gefinn. Gefa á annan 0,5 ml skammt eftir a.m.k. þriggja vikna hlé.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Í klínískum rannsóknum sem framkvæmdar voru hjá fullorðnum og eldra fólki voru flestar aukaverkanirnar vægar og skammvinnar. Aukaverkanirnar eru almennt svipaðar þeim aukaverkunum sem tengjast bóluefni fyrir influensu. Aukaverkanirnar voru færri eftir aðra bólusetninguna samanborið við þá fyrstu. Aukaverkunin sem kom oftast fyrir var verkur á stungustað, sem var venjulega vægur.

Tilkynnt hefur verið um eftirfarandi aukaverkanir í klínískum rannsóknum hjá fullorðnum og eldra fólki.

Mjög algengar (koma fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 notendum):

- verkur á stungustað
- þreyta (þreytutilfinning)
- höfuðverkur

Algengar (koma fyrir hjá 1 til 10 af 100 notendum):

- nefrennsli og særindi í hálsi
- sundl (svimi)
- verkur í munni og hálsi
- hósti
- niðurgangur
- aukin svitamyndun
- kláði
- lið- eða vöðvaverkir
- hiti
- kuldahrollur
- lasleiki (almennt slappleiki)
- vefjaherski, vöðvabólga eða mar á stungustað
- óeðlileg, óregluleg skynjun

Sjaldgæfar (koma fyrir hjá 1 til 10 notendum af 1.000):

- bólga í eitlar
- svefnleysi (erfitt að festa svefn)
- sundl
- syfja
- tárubólga (augnbólga), augnerting
- eyrnaverkur
- lækkaður blóðþrýstingur, óstöðugleiki (yfirið)
- andnauð
- nefstífla
- þurrkur í hálsi
- uppköst
- ógleði

- magaverkur, vanlíðan í maga
- útbrot, kláði
- óþægindi fyrir brjósti
- flensulík einkenni
- viðbrögð á stungustað eins og erting, kláði, mar eða stirðleiki í handlegg
- skyndilegt heyrnarleysi

Í klínískum rannsóknum hjá ungbörnum, börnum og unglingum voru tíðni og eðli einkenna eftir fyrstu og aðra bólusetningu svipuð þeim sem fram komu hjá fullorðnum og eldra fólki.

- a) Tilkynnt hefur verið um eftirfarandi aukaverkanir í klínískri rannsókn á ungbörnum á aldrinum 6 til 35 mánaða.

Mjög algengar (koma fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10 notendum):

- syfja
- verkur á stungustað
- hiti
- pírringur

Algengar (koma fram hjá 1 til 10 af 100 notendum):

- nefrennsli og hálssærindi
- minnkuð matarlyst
- svefntruflanir
- grátur
- ógleði
- uppköst
- niðurgangur
- aukin svitamyndun
- vefjahersli, roði, bólga eða mar á stungustað

- b) Tilkynnt hefur verið um eftirfarandi aukaverkanir í klínískum rannsóknum á börnum á aldrinum 3 til 8 ára.

Mjög algengar (koma fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10 notendum):

- verkur á stungustað

Algengar (koma fram hjá 1 til 10 af 100 notendum):

- nefrennsli og hálssærindi
- höfuðverkur
- verkur í höfni og hálsi
- ógleði
- uppköst
- niðurgangur og vöðvaverkir
- vefjahersli, roði, bólga eða mar á stungustað
- hiti
- slappleiki
- þreyta (þreytutilfinning)

Sjaldgæfar (koma fram hjá 1 til 10 notendum af 1.000):

- minnkuð matarlyst
- erting í augum
- hósti
- nefrennsli
- niðurgangur
- aukin svitamyndun

- kláði á stungustað
 - verkur í handarkrika
 - kuldatilfinning
- c) Tilkynnt hefur verið um eftirfarandi aukaverkanir í klínískum rannsóknum á unglingum á aldrinum 9 til 17 ára.

Mjög algengar (koma fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10 notendum):

- höfuðverkur
- verkur á stungustað

Algengar (koma fram hjá 1 til 10 af 100 notendum):

- nefrennsli og hálssærindi
- verkur í munni og hálsi
- magaverkur
- ógleði
- uppköst
- aukin svitamyndun
- lið- og vöðvaverkir
- vefjahersli, roði eða bólga á stungustað
- þreyta (þreytutilfinning)
- kuldahrollur
- slappleiki

Sjaldgæfar (koma fram hjá 1 til 10 notendum af 1.000):

- minnkuð matarlyst
- svefnleysi (erfiðleikar við svefn)
- sundl
- óeðlileg minnkun á snertiskyni
- svimi (svimatilfinning)
- hósti
- nefrennsli
- niðurgangur
- kláði
- verkur í útlimum
- mar á stungustað
- kláði á stungustað
- verkur í handarkrika
- hiti
- kuldatilfinning

Engar upplýsingar liggja fyrir um VEPACEL eftir markaðssetningu lyfsins.

Aukaverkanir sem komið hafa fram eftir svipað inflúensubóluefni (Celvapan)

Aukaverkanirnar sem talðar eru upp hér fyrir neðan hafa komið fram eftir svipað bóluefni við inflúensu (Celvapan) hjá fullorðnum og börnum meðan á bólusetningu gegn H1N1 flensufaraldrinum stóð:

- ofnæmisviðbrögð, þar á meðal bráðafnæmi sem leiðir til hættulegrar lækkunar blóðþrýstings, sem ómeðhöndluð geta leitt til losts
- flog vegna hita
- verkur í handleggjum og/eða fótleggjum (í flestum tilfellum verkur í bólusetta handleggjum)
- bólga í vefjum rétt undir húðinni.

Aukaverkanir sem komið hafa fram eftir árvissa Inflúensubólusetningu

Eftirtaldar aukaverkanir hafa komið fyrir dögum eða vikum eftir árvissa Inflúensubólusetningu. Þessar aukaverkanir geta komið fyrir vegna VEPACEL.

Sjaldgæfar (koma fyrir hjá 1 til 10 notendum af 1.000):

- almenn húðviðbrögð að meðtöldum ofsakláða

Mjög sjaldgæfar (koma fyrir hjá 1 til 10 notendum af 10.000):

- ofnæmisviðbrögð sem leiða til hættulegrar lækkunar á blóðþrýstingi sem ómeðhöndlað getur valdið losti. Læknar vita af þessum möguleika og geta meðhöndlað slík neyðartilvik.
- verulegur stungu- eða sláttarverkur eftir einni eða fleiri taugum.
- lítill fjöldi blóðflagna sem getur leitt til blæðinga eða marbletta.

Koma örsjaldan fyrir (koma fyrir hjá færri en 1 notanda af 10.000):

- Æðabólga (bólga í æðum sem getur valdið húðútbrotum, liðverkjum og nýrnavandmálum)
- Taugakvillar eins og heila- og mænubólga (bólga í miðtaugakerfi), taugabólga og getu lömunar sem þekkt er sem Guillain-Barré heilkenni

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Vepacel

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum og öskjunni. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarinnar sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Má ekki frjósa.

Ekki má skola lyfjum niður í hrárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakningar og aðrar upplýsingar

VEPACEL inniheldur

Virka innihaldsefnið er;

1 skammtur (0,5 ml) inniheldur:

Inflúensuveirur (heilar veiruaðgnir, deyddar) sem inniheldur mótefnavaka af stofni*:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 míkrogrömm**

* framleiddar í Vero-frumum

** hemagglutínín

- Önnur innihaldsefni eru:
Trómetamól
Natríumklóríð
Vatn fyrir stungulyf
Pólýsorbit 80.

Lýsing á útliti VEPACEL og pakkningastærðir

VEPACEL fæst sem stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu.

1 pakki af áfylltri sprautu inniheldur einn skammt af 0,5 ml af stungulyfi, dreifu með latex-frjáls stimpli (halógen-bútýl-gúmmí) án nála.

Dreifan er tær til ópallýsandi.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Austurríki

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {M/M/ÁÁÁÁ}.

Ítarlegar upplýsingar um lyfið er birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu (EMA):

<http://www.ema.europa.eu/>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki:

Látið bóluefnið ná stofuhita áður en það er gefið. Hristið fyrir notkun.

Bóluefnið er gagnsæ til ópallýsandi dreifa eftir að það hefur verið hrist.

Skófa skal dreifuna m.t.t. aðskotahluta og/eða óeðlilegs útlits áður en hún er gefin. Ef um slíkt er að ræða skal bóluefninu fargað.

Ekki má gefa bóluefnið í æð.

Farga skal öllum bóluefnum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Þegar hettan á sprautunni hefur verið fjarlægð skal festa nálina umsvifalaust og fjarlægja nálarhlífina áður en bólusetning fer fram.

Gefa skal bóluefnið umsvifalaust eftir að nálin er fest við sprautuna.