

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

VEPACEL suspensie voor injectie in multidoseringscontainer
Prepandemisch griepvaccin (H5N1) (volledig virion, geïnactiveerd, bereid in celweek)

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 dosis (0,5 ml) bevat:

Griepvirus (bestaande uit volledig virion, geïnactiveerd) met het antigeen* van stam:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 microgram**

* geproduceerd in Verocellen

** hemagglutinine

Dit is een multidoseringscontainer. Voor het aantal doses per injectieflacon, zie rubriek 6.5.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie.
Heldere tot opaalachtige suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Actieve immunisatie tegen het H5N1-subtype van het influenza A-virus.

Deze indicatie is gebaseerd op gegevens over immunogeniciteit bij personen vanaf 6 maanden na toediening van twee doses van het vaccin met de stam van het H5N1-subtype (zie rubriek 5.1).

Het gebruik van dit vaccin moet in overeenstemming zijn met de officiële aanbevelingen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Gebruik bij volwassenen en kinderen vanaf 6 maanden:

Een dosis van 0,5 ml op een gekozen datum.

Na een interval van ten minste drie weken moet een tweede dosis van 0,5 ml van het vaccin worden gegeven.

andere pediatrische populatie

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de veiligheid en werkzaamheid van VEPACEL bij kinderen jonger dan 6 maanden oud.

Wijze van toediening

Immunisatie moet worden uitgevoerd via intramusculaire injectie in de deltapier of anterolaterale dijbeenspier, afhankelijk van de spiermassa.

Zie rubriek 6.6 voor toedieningsinstructies.

4.3 Contra-indicaties

Voorgeschiedenis van anafylactische reacties voor het werkzame bestanddeel, of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde sporen van residuen (formaldehyde, benzonase, sucrose, trypsine, Vero-hostcelproteïne). Indien vaccinatie nodig wordt geacht, moeten in geval van nood voorzieningen voor reanimatie direct beschikbaar zijn (zie rubriek 4.4).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Dit vaccin kan sporen bevatten van formaldehyde, benzonase, sucrose, trypsine en Vero-hostcelproteïne die tijdens het productieproces worden gebruikt. Om deze reden kunnen zich overgevoelighedsreacties voordoen.

Net als geldt voor alle injecteerbare vaccins, moeten adequate medische behandeling en supervisie altijd direct beschikbaar zijn in geval van een zeldzame anafylactische reactie na toediening van het vaccin.

Overgevoelighedsreacties, waaronder anafylaxie, zijn gemeld na het gebruik van een vergelijkbaar H1N1-griepvaccin, volledig virion, afgeleid van Verocellen, dat is toegediend tijdens een pandemische periode. Dergelijke reacties traden op zowel bij patiënten met een voorgeschiedenis van meerdere allergieën als bij patiënten zonder bekende allergieën.

Immunisatie moet worden uitgesteld bij patiënten met een ernstige, met koorts gepaard gaande ziekte of een acute infectie.

VEPACEL mag niet intravasculair worden toegediend.

Er zijn geen gegevens bekend over de werking van VEPACEL bij subcutane toediening. Daarom moet medisch personeel de voordelen en mogelijke risico's afwegen van een toediening van het vaccin aan personen met trombocytopenie of een bloedingstoornis waarbij een intramusculaire injectie is gecontra-indiceerd, tenzij het mogelijke voordeel opweegt tegen het risico op bloedingen.

De antistofrespons kan onvoldoende zijn bij patiënten met endogene of iatrogene immuunsuppressie.

Het is mogelijk dat niet bij alle personen bij wie het vaccin wordt toegediend een beschermende immuunrespons wordt opgewekt (zie rubriek 5.1).

4.5 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het gebruik van VEPACEL in combinatie met andere vaccins. Als gelijktijdige toediening met een ander vaccin echter aangewezen is, moet immunisatie in verschillende ledematen worden uitgevoerd. Er moet worden opgemerkt dat in dat geval de bijwerkingen kunnen verergeren.

Immunoglobuline mag niet gelijktijdig met VEPACEL worden toegediend, tenzij directe bescherming tijdens een medische noodsituatie noodzakelijk is. Indien nodig kan VEPACEL gelijktijdig met normale of specifieke immunoglobuline in verschillende ledematen worden toegediend.

De immunologische respons kan verminderd zijn als de patiënt een behandeling met immunosuppressiva ondergaat.

Na vaccinatie tegen griep kunnen valspositieve resultaten worden verkregen uit serologische tests met de ELISA-methode voor opsporing van antistoffen tegen het humane immuundeficiëntievirus type I (HIV-1), het hepatitis C-virus en vooral HTLV-1. In deze gevallen is de Western-Blottechniek negatief. De tijdelijke valspositieve resultaten kunnen te wijten zijn aan de IgM-productie als reactie op het vaccin.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

De veiligheid van VEPACEL bij zwangerschap en borstvoeding is niet in klinisch onderzoek getest.

De resultaten van dieronderzoek met het vaccin met de stam H5N1 (A/Vietnam/1203/2004 en A/Indonesia/05/2005) geven geen directe of indirecte schadelijke effecten aan met betrekking tot vrouwelijke vruchtbaarheid, zwangerschap, embryonale/foetale ontwikkeling, geboorte of postnatale ontwikkeling (zie rubriek 5.3).

Medisch personeel dient zorgvuldig de mogelijke risico's en voordelen voor elke patiënt afzonderlijk af te wegen voordat zij VEPACEL voorschrijven.

Het gebruik van VEPACEL tijdens de zwangerschap en borstvoeding kan in een pandemische situatie worden overwogen, waarbij rekening moet worden gehouden met officiële aanbevelingen.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

VEPACEL heeft geringe invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

a) Samenvatting van veiligheidsprofiel

- Volwassenen, ouderen en speciale risicogroepen

Er zijn klinische onderzoeken uitgevoerd met het H5N1-vaccin (zie rubriek 5.1 voor meer informatie over de H5N1-vaccins) bij ongeveer 3700 personen (in de leeftijdsgroepen van 18 tot en met 59 jaar en 60 jaar en ouder) en speciale risicogroepen van elk ongeveer 300 personen, bestaande uit personen met een verzwakt immuunsysteem en patiënten met chronische aandoeningen. De waargenomen bijwerkingen worden in de onderstaande tabel weergegeven.

Het veiligheidsprofiel van personen met een verzwakt immuunsysteem en patiënten met chronische aandoeningen is vergeleken met het veiligheidsprofiel van gezonde volwassenen en ouderen.

- Zuigelingen, kinderen en adolescenten

Kinderen en adolescenten van 3 tot en met 17 jaar:

In een klinisch onderzoek is het H5N1-vaccin toegediend aan 300 kinderen van 9 tot en met 17 jaar en 153 kinderen van 3 tot en met 8 jaar. De incidentie en aard van de symptomen na de eerste en tweede vaccinatie waren vergelijkbaar met de symptomen die werden waargenomen bij gezonde volwassenen en ouderen.

Zuigelingen en kinderen van 6 tot en met 35 maanden:

In een klinisch onderzoek is het H5N1-vaccin toegediend aan 36 zuigelingen en kinderen van 6 tot en met 35 maanden.

De bijwerkingen die tijdens een pediatrisch klinisch onderzoek met het H5N1-vaccin zijn waargenomen, worden hieronder vermeld.

b) Tabel met bijwerkingen

De bijwerkingen zijn gerangschikt op basis van de volgende frequentiegroepen:

Zeër vaak ($\geq 1/10$)

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

Soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$)

Zeër zelden ($< 1/10.000$).

Bijwerkingen (bij volwassenen en ouderen)		
Systeem/orgaanklasse	Voorkeursterm MedDRA	Frequentie
INFECTIES EN PARASITAIRE AANDOENINGEN	Nasofaryngitis	Vaak
BLOED- EN LYMFESTELSELAANDOENINGEN	Lymfadenopathie	Soms
PSYCHISCHE STOORNISSEN	Slapeloosheid	Soms
ZENUWSTELSELAANDOENINGEN	Hoofdpijn Duizeligheid Slaperigheid Sensorische stoornissen (paresthesie, dysesthesie, orale dysesthesie, hypo-esthesie, dysgeusie en branderig gevoel) Syncope	Zeër vaak Soms Soms Vaak Soms
OOGAANDOENINGEN	Conjunctivitis Oogirritatie	Soms Soms
EVENWICHTSORGAAN- EN OORAANDOENINGEN	Vertigo Oorpijn Plots gehoorverlies	Vaak Soms Soms
BLOEDVATAANDOENINGEN	Hypotensie	Soms
ADEMHALINGSSTELSEL-, BORSTKAS- EN MEDIASTINUMAANDOENINGEN	Orofaryngeale pijn Hoesten Dyspneu Verstopte neus Rinorroe Droge keel	Vaak Vaak Soms Soms Soms Soms Soms
MAAGDARMSTELSELAANDOENINGEN	Diarree Braken Misselijkheid Buikpijn Dyspepsie	Vaak Soms Soms Soms Soms
HUID- EN ONDERHUIDAANDOENINGEN	Hyperhidrose Jeuk Huiduitslag Urticaria	Vaak Vaak Soms Soms
SKELETSPERSTELSEL- EN BINDWEFELAANDOENINGEN	Artralgie Myalgie	Vaak Vaak
ALGEMENE AANDOENINGEN EN TOEGEFENINGSPLAATSSTOORNISSEN	Vermoeidheid Koorts Koude rillingen Gevoel van onwel zijn Influenza-achtige ziekte Borstongemak Injectieplaatsreacties - Pijn op de injectieplaats - Verharding op de injectieplaats - Erytheem op de injectieplaats - Zwelling van injectieplaats - Bloeding op de injectieplaats - Irritatie op de injectieplaats - Jeuk op de injectieplaats - Gestoorde beweging op de injectieplaats	Zeër vaak Vaak Vaak Vaak Soms Soms Zeër vaak Vaak Vaak Vaak Vaak Soms Soms Soms

Bijwerkingen (bij zuigelingen, kinderen en adolescenten)				
Systeem/orgaanklasse	Voorkeursterm MedDRA	Frequentie		
		6 – 35 maanden	3 – 8 jaar	9 – 17 jaar
INFECTIES EN PARASITAIRE AANDOENINGEN	Nasofaryngitis	Vaak	Vaak	Vaak
VOEDINGS- EN STOFWISSELINGSSTOORNISSEN	Verminderde eetlust	Vaak	Soms	Soms
PSYCHISCHE STOORNISSEN	Slapeloosheid Slaapstoornis	- Vaak	- -	Soms
ZENUWSTELSELAANDOENINGEN	Duizeligheid Hoofdpijn Huilen Slaperigheid Hypo-esthesie	- - Vaak Zeer vaak -	- Vaak - - -	Soms Zeer vaak - - Soms
OOGAANDOENINGEN	Oogirritatie	-	Soms	-
EVENWICHTSORGAAN- EN OORAANDOENINGEN	Vertigo	-	-	Soms
ADEMHALINGSSTELSEL-, BORSTKAS- EN MEDIASTINUMAANDOENINGEN	Hoesten Orofaryngeale pijn Rinorroe	- - -	Soms Vaak Soms	Soms Vaak Soms
MAAGDARMSTELSELAANDOENINGEN	Buikpijn Misselijkheid Braken Diarree	- Vaak Vaak Vaak	- Vaak Vaak Soms	Vaak Vaak Vaak Soms
HUID- EN ONDERHUIDAANDOENINGEN	Hyperhidrose Jeuk	Vaak	Soms -	Vaak Soms
SKELETSPIERSTELSEL- EN BINDWEEFSELAANDOENINGEN	Artralgie Myalgie Pijn in extremiteiten	- - -	Vaak Vaak -	Vaak Vaak Soms
ALGEMENE AANDOENINGEN EN TOEDIENINGSPLAATSSTOORNISSEN	Pijn op de injectieplaats Verharding op de injectieplaats Erytheem op de injectieplaats Zwelling op de injectieplaats Bloeding op de injectieplaats Jeuk op de injectieplaats Okselpijn Vermoeidheid Koorts Koude rillingen Prikkelbaarheid Malaise Koud hebben	Zeer vaak Vaak Vaak Vaak Vaak - - Zeer vaak - Zeer vaak - -	Zeer vaak Vaak Vaak Vaak Vaak Soms Soms Vaak Vaak - Vaak Soms	Zeer vaak Vaak Vaak Vaak Soms Soms Soms Vaak Soms Vaak - Vaak Soms

• Postmarketingsurveillance

Voor VEPACEL zijn geen gegevens uit postmarketingsurveillance beschikbaar.

Celvapan (H1N1)v

Tijdens de postmarketingsurveillance van een H1N1-vaccin, volledig virion, afgeleid van Verocellen, zijn de volgende bijwerkingen gemeld (de frequentie van deze bijwerkingen is niet bekend omdat dit met de beschikbare gegevens niet kan worden bepaald):

Immuunsysteemaandoeningen: anafylactische reactie, overgevoeligheid

Zenuwstelselaandoeningen: koortsstuip

Huid- en onderhuidaandoeningen: angio-oedeem

Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen: pijn in extremiteit

Trivalente seizoensgriepvaccins

De volgende ernstige bijwerkingen zijn gemeld tijdens postmarketingsurveillance van interpandemische trivalente vaccins (afgeleid van eieren):

Soms: gegeneraliseerde huidreacties

Zelden: neuralgie, voorbijgaande trombocytopenie. Er zijn allergische reacties gemeld die in zeldzame gevallen hebben geleid tot shock.

Zeer zelden: vasculitis met voorbijgaande nieraandoeningen. Neurologische aandoeningen zoals encefalomyelitis, neuritis en het syndroom van Guillain-Barré.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gerapporteerd voor VEPACEL.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: griepvaccins. ATC-code: J07BB01.

In deze rubriek wordt de klinische ervaring met het H5N1-vaccin beschreven.

Pandemische en prepandemische vaccins bevatten griepantigenen die verschillen van de antigenen in de momenteel circulerende griepvirussen. Deze antigenen kunnen worden beschouwd als nieuwe antigenen en simuleren een situatie waarin de doelpopulatie voor vaccinatie immunologisch naïef is. Gegevens verkregen met de H5N1-vaccins ondersteunen een vaccinatiestrategie die waarschijnlijk wordt gebruikt voor het pandemisch vaccin: gegevens over klinische immunogeniciteit, veiligheid en reactogeniciteit verkregen met H5N1-vaccins zijn relevant voor de pandemische en prepandemische vaccins.

Volwassenen, ouderen en speciale risicogroepen

Immuunrespons tegen A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

De immunogeniciteit van het vaccin met de stam A/Vietnam/1203/2004 is geëvalueerd in drie klinische onderzoeken bij volwassenen van 18 tot en met 59 jaar (n = 961) en in twee klinische onderzoeken bij ouderen van 60 jaar en ouder (n = 391) volgens een vaccinatieschema op 0 en 21 dagen. Daarnaast is de immunogeniciteit tevens geëvalueerd in een fase 3-onderzoek met gespecificeerde risicogroepen bij personen met een verzwakt immuunsysteem (n = 122) en patiënten met chronische aandoeningen (n = 123) volgens een vaccinatieschema op 0 en 21 dagen.

Immunogeniciteit bij volwassenen van 18 tot en met 59 jaar (n = 961) en bij ouderen van 60 jaar en ouder (n = 391)

Na primaire vaccinatie waren de percentages personen met neutraliserende antistoftiters ≥ 20 , seroconversiegraad en seroconversiefactor zoals gemeten door een microneutralisatietest (MN) bij volwassenen van 18 tot en met 59 jaar en bij ouderen van 60 jaar en ouder als volgt:

	18 - 59 jaar		60 jaar en ouder	
	21 dagen na		21 dagen na	
	eerste dosis	tweede dosis	eerste dosis	tweede dosis
Seroneutralisatiegraad*	44,4%	69,7%	51,9%	69,2%
Seroconversiegraad**	32,7%	56,0%	13,3%	23,9%
Seroconversiefactor***	3,0	4,5	2,0	2,6

* MN-titer ≥ 20

** $\geq$ viervoudige verhoging van MN-titer

*** geometrisch gemiddelde verhoging

Immunogeniciteit bij personen met een verzwakt immuunsysteem (n = 122) en bij patiënten met chronische aandoeningen (n = 123)

Na vaccinatie waren het percentage personen met neutraliserende antistoftiters ≥ 20 , de seroconversiegraad en de seroconversiefactor zoals gemeten door een MN-test bij personen met een verzwakt immuunsysteem en patiënten met chronische aandoeningen als volgt:

	Personen met een verzwakt immuunsysteem		Patiënten met chronische aandoeningen	
	21 dagen na		21 dagen na	
	eerste dosis	tweede dosis	eerste dosis	tweede dosis
Seroneutralisatiegraad*	24,8%	44,5%	44,3%	64,2%
Seroconversiegraad**	9,1%	32,2%	17,2%	35,0%
Seroconversiefactor***	1,6	2,5	2,3	3,0

* MN-titer ≥ 20

** $\geq$ viervoudige verhoging van MN-titer

*** geometrisch gemiddelde verhoging

Kruisreactieve immuunrespons tegen verwante H5N1-stammen

In een klinisch onderzoek bij volwassenen in de leeftijd vanaf 18 tot en met 59 jaar (n = 265) en bij ouderen van 60 jaar en ouder (n = 270) was het percentage personen met kruisneutraliserende antistoffen zoals gemeten door MN (titer ≥ 20) na toediening van het vaccin met de stam A/Vietnam/1203/2004 als volgt:

	18 - 59 jaar	60 jaar en ouder
	Stam A/Indonesia/05/2005	
	21 dagen na de tweede dosis	21 dagen na de tweede dosis
Seroneutralisatiegraad*	35,1%	54,8%

* MN-titer ≥ 20

Heterologe boostervaccinaties

Een heterologe boostervaccinatie met 7,5 μ g van het vaccin zonder adjuvans met de stam A/Indonesia/05/2005 is toegediend in een tijdperiode van 12 tot 24 maanden na primaire vaccinatie met twee doses van het vaccin met de stam A/Vietnam/1203/2004 in drie klinische onderzoeken bij volwassenen van 18 tot en met 59 jaar en bij ouderen van 60 jaar en ouder. Daarnaast is tevens een heterologe booster na 12 tot 24 maanden toegediend in een fase 3-onderzoek bij personen met een verzwakt immuunsysteem en patiënten met chronische aandoeningen.

De seroneutralisatiegraad (MN-titer ≥ 20) was 21 dagen na een boostervaccinatie na 12 tot 24 maanden met 7,5 μg van het vaccin met de stam A/Indonesië/05/2005, waarbij zowel tegen de homologe als heterologe stammen werd getest, als volgt:

Seroneutralisatiegraad*	18 - 59 jaar		60 jaar en ouder	
	A/Vietnam	A/Indonesië	A/Vietnam	A/Indonesië
Getest tegen				
Booster na 12-24 maanden	89,8%	86,9%	82,9%	75,3%

* MN-titer ≥ 20

Seroneutralisatiegraad*	Personen met een verzwakt immuunsysteem		Patiënten met chronische aandoeningen	
	A/Vietnam	A/Indonesië	A/Vietnam	A/Indonesië
Getest tegen				
Booster na 12-24 maanden	71,6%	65,7%	77,5%	70,8%

* MN-titer ≥ 20

Een boostervaccinatie met 7,5 μg van het vaccin zonder adjuvans met de stam A/Indonesië/05/2005, toegediend 12 maanden na een eenmalige dosis priming vaccin met de A/Vietnam/1203/2004-vaccinstam, is ook geëvalueerd bij volwassenen van 18 tot en met 59 jaar.

De seroneutralisatiegraad (MN-titer ≥ 20) was 21 dagen na een boostervaccinatie na 12 maanden met 7,5 μg van het vaccin met de stam A/Indonesië/05/2005, waarbij zowel tegen de homologe als heterologe stammen werd getest, als volgt:

Seroneutralisatiegraad*	A/Vietnam	A/Indonesië
Getest tegen		
Booster na 12 maanden	85,9%	92,9%

* MN-titer ≥ 20

Zuigelingen, kinderen en adolescenten

Immuunrespons tegen A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

De immunogeniciteit van het vaccin met de stam A/Vietnam/1203/2004 is geëvalueerd in een klinisch onderzoek bij kinderen en adolescenten van 9 tot en met 17 jaar (N=288), bij kinderen van 3 tot en met 8 jaar (N=146) en bij zuigelingen en kinderen van 6 tot en met 35 maanden (N=33) volgens een vaccinatieschema op 0 en 21 dagen.

Na vaccinatie waren de percentages personen met neutraliserende-antistoftiters ≥ 20 , seroconversiegraad en seroconversiefactor zoals gemeten door een microneutralisatietest (MN) bij zuigelingen, kinderen en adolescenten van 6 maanden tot en met 17 jaar als volgt:

MN-test	9 – 17 jaar		3 – 8 jaar		6 – 35 maanden	
	21 dagen na 1e dosis	2e dosis	21 dagen na 1e dosis	2e dosis	21 dagen na 1e dosis	2e dosis
Seroneutralisatiegraad*	52,6%	85,4%	17,1%	72,9%	3,0%	68,8%
Seroconversiegraad**	9,1%	31,8%	16,4%	72,2%	9,1%	65,6%
Seroconversiefactor***	1,6	3,1	2,1	6,3	1,4	6,8

* MN-titer ≥ 20

** $\geq$ viervoudige verhoging van MN-titer

*** geometrisch gemiddelde verhoging

Heterologe boostervaccinaties

Een heterologe boostervaccinatie met 7,5 μg van het vaccin zonder adjuvans met de stam A/Indonesië/05/2005 is toegediend in een tijdperiode van 12 maanden na priming met twee doses van het vaccin met de stam A/Vietnam/1203/2004 bij kinderen en adolescenten van 9 tot en met 17 jaar (N=196), kinderen van 3 tot en met 8 jaar (N=79) en zuigelingen en kinderen van 6 maanden tot en met 35 maanden (N=25).

De seroneutralisatiegraad (MN-titer ≥ 20) was 21 dagen na een boostervaccinatie met 7,5 μg van het vaccin met de stam A/Indonesië/05/2005, waarbij zowel tegen de homologe als heterologe stammen werd getest, als volgt:

Seroneutralisatiegraad*	9 – 17 jaar		3 – 8 jaar		6 – 35 maanden	
Getest tegen	A/Vietnam	A/Indonesië	A/Vietnam	A/Indonesië	A/Vietnam	A/Indonesië
Booster na 12 maanden	94,1%	93,1%	94,7%	97,2%	100,0%	100,0%

* MN-titer ≥ 20

Gegevens uit niet-klinische onderzoeken

De beschermende werkzaamheid van VEPACEL tegen morbiditeit en mortaliteit na infectie met dodelijke doses van het uiterst pathogene vogelgriepvirus H5N1 is niet-klinisch onderzocht in een challenge-testmodel met fretten.

Zestien fretten zijn verdeeld in twee cohorten en op dag 0 en 21 gevaccineerd met 7,5 μg van het vaccin A/Vietnam/1203/2004 of met een placebo. Alle fretten kregen op dag 35 als challenge intranasaal een hoge dosis van de uiterst dodelijke H5N1-virusstam A/Vietnam/1203/2004 en zijn daarna gedurende 14 dagen gevolgd. Bij de fretten die 7,5 μg van het vaccin A/Vietnam/1203/2004 toegediend hadden gekregen, is een hoge seroconversiegraad waargenomen. Het vaccin A/Vietnam/1203/2004 gaf bescherming tegen een homologe challenge. Dat bleek uit 100% overleving, minder gewichtsverlies, een minder duidelijke en kortere temperatuursverhoging, een minder duidelijke verlaging van het aantal lymfocyten, en minder ontstekingen en necrose in de hersenen en het reukorgaan in de gevaccineerde cohort in vergelijking met de controlecohort. Alle dieren in de controlecohort overleden aan de infectie.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Niet van toepassing.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Tijdens niet-klinische onderzoeken zijn kleine veranderingen in leverenzymen en calciumconcentraties aangetoond in een onderzoek bij ratten naar toxiciteit bij herhaalde dosering. Klinisch significante veranderingen in de leverenzymen en calciumconcentraties zijn tot op heden niet waargenomen in klinische onderzoeken bij mensen.

De resultaten van dieronderzoek naar reproductie- en ontwikkelingstoxicologie laten geen schadelijke effecten zien met betrekking tot vrouwelijke vruchtbaarheid, embryonale/foetale en pre- en postnatale ontwikkeling.

6. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Trometamol
Natriumchloride
Water voor injecties
Polysorbaat 80

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

Na eerste opening moet het vaccin onmiddellijk worden gebruikt. Er is echter een chemische en fysische stabiliteit aangetoond na opening van de verpakking gedurende 3 uur bij kamertemperatuur.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Eén verpakking met 20 multidoseringsinjectieflacons (type I-glas) met 5 ml suspensie (10 doses van 0,5 ml) met een stop (broombutylrubber).

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Het vaccin moet vóór gebruik op kamertemperatuur worden gebracht. Schudden voor gebruik. Controleer de suspensie voor gebruik visueel op schade. Als het vaccin zichtbare deeltjes bevat en/of er abnormaal uitziet, dient het te worden vernietigd.

Het vaccin bevat 10 doses van 0,5 ml.

Elke dosis van 0,5 ml wordt in een injectiespuit opgezogen.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/12/752/001

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17/02/2012

Datum van laatste verlenging: 04/01/2017

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

VEPACEL suspensie voor injectie in voorgevulde spuit
Prepandemisch griepvaccin (H5N1) (volledig virion, geïnactiveerd, bereid in celkweek)

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 dosis (0,5 ml) bevat:

Griepvirus (bestaande uit volledig virion, geïnactiveerd) met het antigeen* van stam:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 microgram**

* geproduceerd in Verocellen

** hemagglutinine

Het vaccin is verkrijgbaar als voorgevulde spuit met één dosis.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie.
Heldere tot opaalachtige suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Actieve immunisatie tegen het H5N1-subtype van het influenza A-virus.

Deze indicatie is gebaseerd op gegevens over immunogeniciteit bij personen in de leeftijd vanaf 6 maanden na toediening van twee doses van het vaccin met de stam van het H5N1-subtype (zie rubriek 5.1).

Het gebruik van dit vaccin moet in overeenstemming zijn met de officiële aanbevelingen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Gebruik bij volwassenen en kinderen vanaf 6 maanden:

Een dosis van 0,5 ml op een gekozen datum.

Na een interval van ten minste drie weken moet een tweede dosis van 0,5 ml van het vaccin worden gegeven.

andere pediatrische populatie

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de veiligheid en werkzaamheid van VEPACEL bij kinderen jonger dan 6 maanden oud.

Wijze van toediening

Immunisatie moet worden uitgevoerd via intramusculaire injectie in de deltapier of de anterolaterale dijbeenspier, afhankelijk van de spiermassa.

Zie rubriek 6.6 voor toedieningsinstructies.

4.3 Contra-indicaties

Voorgeschiedenis van anafylactische reacties voor het werkzame bestanddeel, of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde sporen van residuen (formaldehyde, benzonase, sucrose, trypsine, Vero-hostcelproteïne). Indien vaccinatie nodig wordt geacht, moeten in geval van nood voorzieningen voor reanimatie direct beschikbaar zijn (zie rubriek 4.4).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Dit vaccin kan sporen bevatten van formaldehyde, benzonase, sucrose, trypsine en Vero-hostcelproteïne die tijdens het productieproces worden gebruikt. Om deze reden kunnen zich overgevoelighedsreacties voordoen.

Net als geldt voor alle injecteerbare vaccins, moeten adequate medische behandeling en supervisie altijd direct beschikbaar zijn in geval van een zeldzame anafylactische reactie na toediening van het vaccin.

Overgevoelighedsreacties, waaronder anafylaxie, zijn gemeld na het gebruik van een vergelijkbaar H1N1-griepvaccin, volledig virion, afgeleid van Verocellen, dat is toegediend tijdens een pandemische periode. Dergelijke reacties traden op zowel bij patiënten met een voorgeschiedenis van meerdere allergieën als bij patiënten zonder bekende allergieën.

Immunisatie moet worden uitgesteld bij patiënten met een ernstige, met koorts gepaard gaande ziekte of een acute infectie.

VEPACEL mag niet intravasculair worden toegediend.

Er zijn geen gegevens bekend over de werking van VEPACEL bij subcutane toediening. Daarom moet medisch personeel de voordelen en mogelijke risico's afwegen van een toediening van het vaccin aan personen met trombocytopenie of een bloedingstoornis waarbij een intramusculaire injectie is gecontra-indiceerd, tenzij het mogelijke voordeel opweegt tegen het risico op bloedingen.

De antistofrespons kan onvoldoende zijn bij patiënten met endogene of iatrogene immuunsuppressie.

Het is mogelijk dat niet bij alle personen bij wie het vaccin wordt toegediend een beschermende immuunrespons wordt opgewekt (zie rubriek 5.1).

4.5 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het gebruik van VEPACEL in combinatie met andere vaccins. Als gelijktijdige toediening met een ander vaccin echter aangewezen is, moet immunisatie in verschillende ledematen worden uitgevoerd. Er moet worden opgemerkt dat in dat geval de bijwerkingen kunnen verergeren.

Immunoglobuline mag niet gelijktijdig met VEPACEL worden toegediend, tenzij directe bescherming tijdens een medische noodsituatie noodzakelijk is. Indien nodig kan VEPACEL gelijktijdig met normale of specifieke immunoglobuline in verschillende ledematen worden toegediend.

De immunologische respons kan verminderd zijn als de patiënt een behandeling met immunosuppressiva ondergaat.

Na vaccinatie tegen griep kunnen valspositieve resultaten worden verkregen uit serologische tests met de ELISA-methode voor opsporing van antistoffen tegen het humane immuundeficiëntievirus type I (HIV-1), het hepatitis C-virus en vooral HTLV-1. In deze gevallen is de Western-Blottechniek negatief. De tijdelijke valspositieve resultaten kunnen te wijten zijn aan de IgM-productie als reactie op het vaccin.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

De veiligheid van VEPACEL bij zwangerschap en borstvoeding is niet in klinisch onderzoek getest.

De resultaten van dieronderzoek met het vaccin met de stam H5N1 (A/Vietnam/1203/2004 en A/Indonesia/05/2005) geven geen directe of indirecte schadelijke effecten aan met betrekking tot vrouwelijke vruchtbaarheid, zwangerschap, embryonale/foetale ontwikkeling, geboorte of postnatale ontwikkeling (zie rubriek 5.3).

Medisch personeel dient zorgvuldig de mogelijke risico's en voordelen voor elke patiënt afzonderlijk af te wegen voordat zij VEPACEL voorschrijven.

Het gebruik van VEPACEL tijdens de zwangerschap en borstvoeding kan in een pandemische situatie worden overwogen, waarbij rekening moet worden gehouden met officiële aanbevelingen.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

VEPACEL heeft een geringe invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

a) Samenvatting van veiligheidsprofiel

- Volwassenen, ouderen en speciale risicogroepen

Er zijn klinische onderzoeken uitgevoerd met het H5N1-vaccin (zie rubriek 5.1 voor meer informatie over de H5N1-vaccins) bij ongeveer 3700 personen (in de leeftijdsgroepen van 18 tot en met 59 jaar en 60 jaar en ouder) en speciale risicogroepen van elk ongeveer 300 personen, bestaande uit personen met een verzwakt immuunsysteem en patiënten met chronische aandoeningen. De waargenomen bijwerkingen worden in de onderstaande tabel weergegeven.

Het veiligheidsprofiel van personen met een verzwakt immuunsysteem en patiënten met chronische aandoeningen is vergeleken met het veiligheidsprofiel van gezonde volwassenen en ouderen.

- Zuigelingen, kinderen en adolescenten

Kinderen en adolescenten van 3 tot en met 17 jaar:

In een klinisch onderzoek is het H5N1-vaccin toegediend aan 300 kinderen van 9 tot en met 17 jaar en 153 kinderen van 3 tot en met 8 jaar. De incidentie en aard van de symptomen na de eerste en tweede vaccinatie waren vergelijkbaar met de symptomen die werden waargenomen bij gezonde volwassenen en ouderen.

Zuigelingen en kinderen van 6 tot en met 35 maanden:

In een klinisch onderzoek is het H5N1-vaccin toegediend aan 36 zuigelingen en kinderen van 6 tot en met 35 maanden.

De bijwerkingen die tijdens een pediatriesch klinisch onderzoek met het H5N1-vaccin zijn waargenomen, worden hieronder vermeld.

b) Tabel met bijwerkingen

De bijwerkingen zijn gerangschikt op basis van de volgende frequentiegroepen:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)
 Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
 Soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
 Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$)
 Zeer zelden ($< 1/10.000$).

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Bijwerkingen (bij volwassenen en ouderen)		
Systeem/orgaanklasse	Voorkeursterm MedDRA	Frequentie
INFECTIES EN PARASITAIRE AANDOENINGEN	Nasofaryngitis	Vaak
BLOED- EN LYMFESTELSELAANDOENINGEN	Lymfadenopathie	Soms
PSYCHISCHE STOORNISSEN	Slapeloosheid	Soms
ZENUWSTELSELAANDOENINGEN	Hoofdpijn Duizeligheid Slaperigheid Sensorische stoornissen (paresthesie, dysesthesie, orale dysesthesie, hypo-esthesie, dysgeusie en brandend gevoel) Syncope	Zeer vaak Soms Soms Vaak Soms
OOGAANDOENINGEN	Conjunctivitis Oogirritatie	Soms Soms
EVENWICHTSORGAAN- EN OORAANDOENINGEN	Vertigo Oorpijn Plots gehoorverlies	Vaak Soms Soms
BLOEDVATAANDOENINGEN	Hypotensie	Soms
ADEMHALINGSSTELSEL-, BORSTKAS- EN MEDIASTINUMAANDOENINGEN	Orofaryngeale pijn Hoesten Dyspneu Verstopte neus Rhinorroe Droge keel	Vaak Vaak Soms Soms Soms Soms
MAAGDARMSTELSELAANDOENINGEN	Diarree Braken Misselijkheid Buikpijn Dyspepsie	Vaak Soms Soms Soms Soms
HUID- EN ONDERHUIDAANDOENINGEN	Hyperhidrose Jeuk Huiduitslag Urticaria	Vaak Vaak Soms Soms
SKELETSPIELSTELSEL- EN BINDWEEFSEL AANDOENINGEN	Artralgie Myalgie	Vaak Vaak
ALGEMENE AANDOENINGEN EN TOEDIENINGSPLAATSTOORNISSEN	Vermoeidheid Koorts Koude rillingen Gevoel van onwel zijn Influenza-achtige ziekte Borstongemak Injectieplaatsreacties - Pijn op de injectieplaats - Verharding op de injectieplaats - Erytheem op de injectieplaats - Zwelling van injectieplaats - Bloeding op de injectieplaats - Irritatie op de injectieplaats - Jeuk op de injectieplaats - Gestoorde beweging op de injectieplaats	Zeer vaak Vaak Vaak Vaak Soms Soms Zeer vaak Vaak Vaak Vaak Vaak Soms Soms Soms

Bijwerkingen (bij zuigelingen, kinderen en adolescenten)				
Systeemorgaanklasse	Voorkeursterm MedDRA	Frequentie		
		6 – 35 maanden	3 – 8 jaar	9 – 17 jaar
INFECTIES EN PARASITAIRE AANDOENINGEN	Nasofaryngitis	Vaak	Vaak	Vaak
VOEDINGS- EN STOFWISSELINGSSTOORNISSEN	Verminderde eetlust	Vaak	Soms	Soms
PSYCHISCHE STOORNISSEN	Slapeloosheid Slaapstoornis	- Vaak	- -	Soms-
ZENUWSTELSELAANDOENINGEN	Duizeligheid Hoofdpijn Huilen Slaperigheid Hypo-esthesie	- - Vaak Zeer vaak -	- Vaak - - -	Soms Zeer vaak - - Soms
OOGAANDOENINGEN	Oogirritatie	-	Soms	Soms
EVENWICHTSORGAAN- EN OORAANDOENINGEN	Vertigo	-	-	Soms
ADEMHALINGSSTELSEL-, BORSTKAS- EN MEDIASTINUMAANDOENINGEN	Hoesten Orofaryngeale pijn Rinorroe	- - -	Soms Vaak Soms	Soms Vaak Soms
MAAGDARMSTELSELAANDOENINGEN	Buikpijn Misselijkheid Braken Diarree	- Vaak Vaak Vaak	- Vaak Vaak Soms	Vaak Vaak Vaak Soms
HUD- EN ONDERHUIDAANDOENINGEN	Hyperhidrose Jeuk	Vaak -	Soms -	Vaak Soms
SKELETSPIERSTELSEL- EN BINDWEEFSELAANDOENINGEN	Artralgie Myalgie Pijn in extremiteiten	- - -	Vaak Vaak -	Vaak Vaak Soms
ALGEMENE AANDOENINGEN EN TOEDIENINGSPLAATSSTOORNISSEN	Pijn op de injectieplaats Verharding op de injectieplaats Erytheem op de injectieplaats Zwellings op de injectieplaats Bloeding op de injectieplaats Jeuk op de injectieplaats Okselpijn Vermoeidheid Koorts Koude rillingen Prikkelbaarheid Malaise Koud hebben	Zeer vaak Vaak Vaak Vaak Vaak - - - Zeer vaak - Zeer vaak - -	Zeer vaak Vaak Vaak Vaak Vaak Soms Soms Vaak Vaak - Vaak Soms	Zeer vaak Vaak Vaak Vaak Soms Soms Soms Vaak Soms - Vaak Soms

- Postmarketing surveillance

Voor VERACEL zijn geen gegevens uit postmarketing surveillance beschikbaar.

Celvapan (H1N1)v

Tijdens de postmarketing surveillance van een H1N1-vaccin, volledig virion, afgeleid van Verocellen, zijn de volgende bijwerkingen gemeld (de frequentie van deze bijwerkingen is niet bekend omdat dit met de beschikbare gegevens niet kan worden bepaald):

Immuunsysteemaandoeningen: anafylactische reactie, overgevoeligheid

Zenuwstelselaandoeningen: koortsstuip

Huid- en onderhuidaandoeningen: angio-oedeem

Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen: pijn in extremiteit

Trivalente seizoensgriepvaccins

De volgende ernstige bijwerkingen zijn gemeld tijdens postmarketingsurveillance van inter pandemische trivalente vaccins (afgeleid van eieren):

Soms: gegeneraliseerde huidreacties

Zelden: neuralgie, voorbijgaande trombocytopenie. Er zijn allergische reacties gemeld die in zeldzame gevallen hebben geleid tot shock.

Zeer zelden: vasculitis met voorbijgaande nieraandoeningen. Neurologische aandoeningen zoals encefalomyelitis, neuritis en het syndroom van Guillain-Barré.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gerapporteerd voor VEPACEL.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: griepvaccins. ATC code: J07BB01.

In deze rubriek wordt de klinische ervaring met het H5N1-vaccin beschreven.

Pandemische en prepandemische vaccins bevatten griepantigenen die verschillen van de antigenen in de momenteel circulerende griepvirussen. Deze antigenen kunnen worden beschouwd als nieuwe antigenen en simuleren een situatie waarin de doelpopulatie voor vaccinatie immunologisch naïef is. Gegevens verkregen met de H5N1-vaccins ondersteunen een vaccinatiestrategie die waarschijnlijk wordt gebruikt voor het pandemisch vaccin; gegevens over klinische immunogeniciteit, veiligheid en reactogeniciteit verkregen met H5N1-vaccins zijn relevant voor de pandemische en prepandemische vaccins.

Volwassenen, ouderen en speciale risicogroepen

Immuunrespons tegen A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

De immunogeniciteit van het vaccin met de stam A/Vietnam/1203/2004 is geëvalueerd in drie klinische onderzoeken bij volwassenen van 18 tot en met 59 jaar (n = 961) en in twee klinische onderzoeken bij ouderen van 60 jaar en ouder (n = 391) volgens een vaccinatieschema op 0 en 21 dagen. Daarnaast is de immunogeniciteit tevens geëvalueerd in een fase 3-onderzoek met gespecificeerde risicogroepen bij personen met een verzwakt immuunsysteem (n = 122) en patiënten met chronische aandoeningen (n = 123) volgens een vaccinatieschema op 0 en 21 dagen.

Immunogeniciteit bij volwassenen van 18 tot en met 59 jaar (n = 961) en bij ouderen van 60 jaar en ouder (n = 391)

Na primaire vaccinatie waren de percentages personen met neutraliserende-antistoftiters >20, seroconversiegraad en seroconversiefactor zoals gemeten door een microneutralisatietest (MN) bij volwassenen van 18 tot en met 59 jaar en bij ouderen van 60 jaar en ouder als volgt:

	18 - 59 jaar		60 jaar en ouder	
	21 dagen na		21 dagen na	
	eerste dosis	tweede dosis	eerste dosis	tweede dosis
Seroneutralisatiegraad*	44,4%	69,7%	51,9%	69,2%
Seroconversiegraad**	32,7%	56,0%	13,3%	23,9%
Seroconversiefactor***	3,0	4,5	2,0	2,6

* MN-titer ≥ 20

** $\geq$ viervoudige verhoging van MN-titer

*** geometrisch gemiddelde verhoging

Immunogeniciteit bij personen met een verzwakt immuunsysteem (n = 122) en bij patiënten met chronische aandoeningen (n = 123)

Na vaccinatie waren het percentage personen met neutraliserende antistoftiters ≥ 20 , de seroconversiegraad en de seroconversiefactor zoals gemeten door een MN-test bij personen met een verzwakt immuunsysteem en patiënten met chronische aandoeningen als volgt:

	Personen met een verzwakt immuunsysteem		Patiënten met chronische aandoeningen	
	21 dagen na		21 dagen na	
	eerste dosis	tweede dosis	eerste dosis	tweede dosis
Seroneutralisatiegraad*	24,8%	44,5%	44,3%	64,2%
Seroconversiegraad**	9,1%	32,2%	17,2%	35,0%
Seroconversiefactor***	1,6	2,5	2,3	3,0

* MN-titer ≥ 20

** $\geq$ viervoudige verhoging van MN-titer

*** geometrisch gemiddelde verhoging

Kruisreactieve immuunrespons tegen verwante H5N1-stammen

In een klinisch onderzoek bij volwassenen in de leeftijd vanaf 18 tot en met 59 jaar (n = 265) en bij ouderen van 60 jaar en ouder (n = 270) was het percentage personen met kruisneutraliserende antistoffen zoals gemeten door MN (titer ≥ 20) na toediening van het vaccin met de stam A/Vietnam/1203/2004 als volgt:

	18 - 59 jaar	60 jaar en ouder
	Stam A/Indonesia/05/2005	
	21 dagen na de tweede dosis	
Seroneutralisatiegraad*	35,1%	
	54,8%	

* MN-titer ≥ 20

Heterologe boostervaccinaties

Een heterologe boostervaccinatie met 7,5 μ g van het vaccin zonder adjuvans met de stam A/Indonesia/05/2005 is toegediend in een tijdperiode van 12 tot 24 maanden na priming met twee doses van het vaccin met de stam A/Vietnam/1203/2004 in drie klinische onderzoeken bij volwassenen van 18 tot en met 59 jaar en bij ouderen van 60 jaar en ouder. Daarnaast is tevens een heterologe booster na 12 tot 24 maanden toegediend in een fase 3-onderzoek bij personen met een verzwakt immuunsysteem en patiënten met chronische aandoeningen.

De seroneutralisatiegraad (MN-titer ≥ 20) was 21 dagen na een boostervaccinatie na 12 tot 24 maanden met 7,5 μg van het vaccin met de stam A/Indonesië/05/2005, waarbij zowel tegen de homologe als heterologe stammen werd getest, als volgt:

Seroneutralisatiegraad*	18 - 59 jaar		60 jaar en ouder	
	A/Vietnam	A/Indonesië	A/Vietnam	A/Indonesië
Booster na 12-24 maanden	89,8%	86,9%	82,9%	75,3%

* MN-titer ≥ 20

Seroneutralisatiegraad*	Personen met een verzwakt immuunsysteem		Patiënten met chronische aandoeningen	
	A/Vietnam	A/Indonesië	A/Vietnam	A/Indonesië
Booster na 12-24 maanden	71,6%	65,7%	77,5%	70,8%

* MN-titer ≥ 20

Een boostervaccinatie met 7,5 μg van het vaccin zonder adjuvans met de stam A/Indonesië/05/2005, toegediend 12 maanden na een eenmalige dosis priming vaccin met de A/Vietnam/1203/2004-vaccinstam, is ook geëvalueerd bij volwassenen van 18 tot en met 59 jaar.

De seroneutralisatiegraad (MN-titer ≥ 20) was 21 dagen na een boostervaccinatie na 12 maanden met 7,5 μg van het vaccin met de stam A/Indonesië/05/2005, waarbij zowel tegen de homologe als heterologe stammen werd getest, als volgt:

Seroneutralisatiegraad*	A/Vietnam	A/Indonesië
	Getest tegen	Getest tegen
Booster na 12 maanden	85,9%	92,9%

* MN-titer ≥ 20

Zuigelingen, kinderen en adolescenten

Immuunrespons tegen A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

De immunogeniciteit van het vaccin met de stam A/Vietnam/1203/2004 is geëvalueerd in een klinisch onderzoek bij kinderen en adolescenten van 9 tot en met 17 jaar (N=288), bij kinderen van 3 tot en met 8 jaar (N=146) en bij zuigelingen en kinderen van 6 tot en met 35 maanden (N=33) volgens een vaccinatieschema op 0 en 21 dagen.

Na vaccinatie waren de percentages personen met neutraliserende antistoftiters ≥ 20 , seroconversiegraad en seroconversiefactor zoals gemeten door een microneutralisatietest (MN) bij zuigelingen, kinderen en adolescenten van 6 maanden tot en met 17 jaar als volgt:

MN-test	9 - 17 jaar		3 - 8 jaar		6 - 35 maanden	
	21 dagen na 1e dosis	21 dagen na 2e dosis	21 dagen na 1e dosis	21 dagen na 2e dosis	21 dagen na 1e dosis	21 dagen na 2e dosis
Seroneutralisatiegraad*	52,6%	85,4%	17,1%	72,9%	3,0%	68,8%
Seroconversiegraad**	9,1%	31,8%	16,4%	72,2%	9,1%	65,6%
Seroconversiefactor***	1,6	3,1	2,1	6,3	1,4	6,8

* MN-titer ≥ 20

** $\geq$ viervoudige verhoging van MN-titer

*** geometrisch gemiddelde verhoging

Heterologe boostervaccinaties

Een heterologe boostervaccinatie met 7,5 μg van het vaccin zonder adjuvans met de stam A/Indonesië/05/2005 is toegediend in een tijdperiode van 12 maanden na primaire vaccinatie met twee doses van het vaccin met de stam A/Vietnam/1203/2004 bij kinderen en adolescenten van 9 tot en met 17 jaar (N=196), kinderen van 3 tot en met 8 jaar (N=79) en zuigelingen en kinderen van 6 maanden tot en met 35 maanden (N=25).

De seroneutralisatiegraad (MN-titer ≥ 20) was 21 dagen na een boostervaccinatie met 7,5 μg van het vaccin met de stam A/Indonesië/05/2005, waarbij zowel tegen de homologe als heterologe stammen werd getest, als volgt:

Seroneutralisatiegraad*	9 – 17 jaar		3 – 8 jaar		6 – 35 maanden	
Getest tegen	A/Vietnam	A/Indonesië	A/Vietnam	A/Indonesië	A/Vietnam	A/Indonesië
Booster na 12 maanden	94,1%	93,1%	94,7%	97,2%	100,0%	100,0%

* MN-titer ≥ 20

Gegevens uit niet-klinische onderzoeken

De beschermende werkzaamheid van VEPACEL tegen morbiditeit en mortaliteit na infectie met dodelijke doses van het uiterst pathogene vogelgriepvirus H5N1 is niet-klinisch onderzocht in een challenge-testmodel met fretten.

Zestien fretten zijn verdeeld in twee cohorten en op dag 0 en 21 gevaccineerd met 7,5 μg van het vaccin A/Vietnam/1203/2004 of met een placebo. Alle fretten kregen op dag 35 als challenge intranasaal een hoge dosis van de uiterst dodelijke H5N1-virusstam A/Vietnam/1203/2004 en zijn daarna gedurende 14 dagen gevolgd. Bij de fretten die 7,5 μg van het vaccin A/Vietnam/1203/2004 toegediend hadden gekregen, is een hoge seroconversiegraad waargenomen. Het vaccin A/Vietnam/1203/2004 gaf bescherming tegen een homologe challenge. Dat bleek uit 100% overleving, minder gewichtsverlies, een minder duidelijke en kortere temperatuursverhoging, een minder duidelijke verlaging van het aantal lymfocyten, en minder ontstekingen en necrose in de hersenen en het reukorgaan in de gevaccineerde cohort in vergelijking met de controlecohort. Alle dieren in de controlecohort overleden aan de infectie.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Niet van toepassing.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Tijdens niet-klinische onderzoeken zijn kleine veranderingen in leverenzymen en calciumconcentraties aangetoond in een onderzoek bij ratten naar toxiciteit bij herhaalde dosering. Klinisch significante veranderingen in de leverenzymen en calciumconcentraties zijn tot op heden niet waargenomen in klinische onderzoeken bij mensen.

De resultaten van dieronderzoek naar reproductie- en ontwikkelingstoxicologie laten geen schadelijke effecten zien met betrekking tot vrouwelijke vruchtbaarheid, embryonale/foetale en pre- en postnatale ontwikkeling.

6. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Trometamol
Natriumchloride
Water voor injecties
Polysorbaat 80

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Eén verpakking met 1 voorgevulde spuit (type I-glas) met 1 dosis van 0,5 ml suspensie voor injectie, met een latexvrije plunjerstop (halogeenbutylrubber) zonder naalden.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Het vaccin moet vóór gebruik op kamertemperatuur worden gebracht. Schudden voor gebruik. Controleer de suspensie voor gebruik visueel op schade. Als het vaccin zichtbare deeltjes bevat en/of er abnormaal uitziet, dient het te worden vernietigd.

Plaats na het verwijderen van de beschermdop de naald meteen op de spuit en verwijder voor het toedienen van het vaccin het beschermchildje.

Zodra de naald op de spuit is geplaatst, moet het vaccin meteen worden toegediend.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/12/752/002

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17/02/2012

Datum van laatste verlenging: 04/01/2017

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN)
EN FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING
EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE
VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN
WORDEN NADEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN
VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

**A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN
FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant(en) van de biologisch werkzame stof(fen)

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

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Oostenrijk

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Oostenrijk

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIE VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

- **Officiële vrijgifte van de batch**

In overeenstemming met artikel 114 van Richtlijn 2001/83/EG, zal de officiële vrijgifte van de batch worden uitgevoerd door een laboratorium van de staat of een specifiek daartoe aangewezen laboratorium.

**C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE
VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN
NAGEKOMEN**

- **Periodieke veiligheidsverslagen (PSUR's)**

De vergunninghouder dient voor dit geneesmiddel periodieke veiligheidsverslagen in, overeenkomstig de vereisten zoals uiteengezet in de lijst van uniale referentiedata en indieningsfrequenties voor periodieke veiligheidsverslagen (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107 quater, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG. Deze lijst is gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

PSUR-indiening wanneer VEPACEL wordt gebruikt tijdens een grieppandemie:

Tijdens een pandemische situatie zal de frequentie van indiening van de periodiek bijgewerkte veiligheidsverslagen (PSUR's) zoals gespecificeerd in artikel 24 van Regulation (EC) No 726/2004 niet voldoende zijn voor het monitoren van de veiligheid van een pandemisch vaccin waaraan naar verwachting gedurende een korte periode grote aantallen mensen worden blootgesteld. Zo'n situatie vereist snel melden van veiligheidsinformatie die grote implicaties kan hebben voor de risk-benefitbalans tijdens een pandemie. Snelle analyse van cumulatieve veiligheidsinformatie, in relatie tot de aantallen die zijn blootgesteld, zal cruciaal zijn voor besluiten op het registratievlak en voor de bescherming van de populatie die gevaccineerd moet worden. Bovendien kunnen, tijdens een pandemie, de resources die nodig zijn voor een diepte-evaluatie van de periodiek bijgewerkte veiligheidsverslagen in het formaat zoals beschreven in Volume 9a van de Rules Governing Medicinal Product in de Europese Unie niet voldoende zijn voor een snelle identificatie van een nieuw veiligheids-*issue*.

Dit heeft tot gevolg dat op het moment dat er een officiële pandemie is en het pandemievaccin wordt gebruikt, de vergunninghouder op een frequentere wijze vereenvoudigde periodiek bijgewerkte veiligheidsverslagen moet indienen in het formaat en met de frequentie zoals beschreven in het document '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), en elke daaropvolgende update.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

Risk Management Plan (RMP - risicobeheerplan)

De vergunninghouder voert de noodzakelijke onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-updates.

Een RMP-update wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

Mocht het tijdstip van indiening van een periodiek veiligheidsverslag en indiening van de RMP-update samenvallen, dan kunnen beide gelijktijdig worden ingediend.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENVERPAKKING – INJECTIEFLACON MET 10 DOSES****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

VEPACEL, suspensie voor injectie in multidoseringscontainer
Prepandemisch griepvaccin (H5N1) (volledig virion, geïnactiveerd, bereid in celkweek)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

1 dosis (0,5 ml) bevat:

Griepvirus (bestaande uit volledig virion, geïnactiveerd) met het antigen van stam:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 milligram

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Trometamol
Natriumchloride
Water voor injecties
Polysorbaat 80

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie
20 multidoseringsinjectieflacons
(10 doses van 0,5 ml per injectieflacon)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Intramusculair gebruik.
Het vaccin moet vóór gebruik op kamertemperatuur worden gebracht.
Schudden vóór gebruik.
Na eerste opening moet het vaccin onmiddellijk worden gebruikt (binnen maximaal 3 uur).

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.
Niet in de vriezer bewaren.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Vernietigen overeenkomstig lokale voorschriften.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/12/752/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENVERPAKKING – VOORGEVULDE SPIJT

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

VEPACEL, suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit
Prepandemisch griepvaccin (H5N1) (volledig virion, geïnactiveerd, bereid in celkweek)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

1 dosis (0,5 ml) bevat:

Griepvirus (bestaande uit volledig virion, geïnactiveerd) met het antigen van stam:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 milligram

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Trometamol
Natriumchloride
Water voor injecties
Polysorbaat 80

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie
1 voorgevulde spuit (0,5 ml)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Intramusculair gebruik.
Het vaccin moet vóór gebruik op kamertemperatuur worden gebracht.
Schudden vóór gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.
Niet in de vriezer bewaren.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Vernietigen overeenkomstig lokale voorschriften.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/12/752/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDIJLING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VOOR INJECTIEFLACON MET 10 DOSES

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

VEPACEL, suspensie voor injectie
Prepandemisch griepvaccin (H5N1)
I.M.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Schudden vóór gebruik.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP
Na eerste opening direct gebruiken (binnen maximaal 3 uur).

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

Multidoseringsinjectieflacon (10 doses van 0,5 ml)

6. OVERIGE

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET – VOORGEVULDE SPIJT MET ÉÉN DOSIS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

VEPACEL, suspensie voor injectie
Prepandemisch griepvaccin (H5N1)
I.M.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Schudden vóór gebruik.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

Voorgevulde spuit (0,5 ml)

6. OVERIGE

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP DE BUITENVERPAKKING VAN DE
MULTIDOSERINGSCONTAINER EN VOORGEVULDE SPUIT MOETEN WORDEN
VERMELD**

VERWIJDERBARE ETIKETTEN (1 ETIKET PER DOSIS)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

VEPACEL

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. OVERIGE

Ology Bioservices Ireland Ltd-logo

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker
VEPACEL suspensie voor injectie

Prepandemisch griepvaccin (H5N1) (volledig virion, geïnactiveerd, bereid in celkweek)

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit vaccin krijgt toegediend want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in de bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter:

1. Wat is VEPACEL en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag dit middel niet worden toegediend of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe wordt dit middel toegediend?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is VEPACEL en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

VEPACEL is een vaccin dat wordt toegediend aan personen in de leeftijd van 6 maanden en ouder. Het wordt gebruikt om griep veroorzaakt door het H5N1-virus te voorkomen voordat er sprake is van een volgende influenza (griep) pandemie.

Een pandemische griep is een vorm van griep die één keer per enkele decennia optreedt en die zich snel over de hele wereld verspreidt. De verschijnselen van een pandemische griep zijn vergelijkbaar met die van een gewone griep maar meestal ernstiger van aard.

Het vaccin werkt door het lichaam zijn eigen antistoffen te laten aanmaken die tegen de ziekte beschermen. Geen van de bestanddelen van het vaccin kan griep veroorzaken.

Net als alle vaccins biedt VEPACEL geen volledige bescherming aan personen die zijn gevaccineerd.

2. Wanneer mag dit middel niet worden toegediend of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag dit middel niet worden toegediend?

- U heeft eerder een ernstige allergische reactie gehad op een van de bestanddelen van VEPACEL (deze staan vermeld in rubriek 6 aan het einde van de bijsluiter) of een van de (zeer weinige) sporen van residuen in het vaccin: formaldehyde, benzonase, sucrose, trypsine, Vero-hostcelproteïne. Tekenen van een allergische reactie kunnen zijn: jeukende huiduitslag, kortademigheid en opzwellen van het gezicht of de tong. In een pandemische situatie kan uw arts u echter vaccinatie aanbevelen, mits adequate medische behandeling direct beschikbaar is in het geval van een allergische reactie.

Neem bij twijfel contact op met uw arts of verpleegkundige voordat u dit vaccin krijgt toegediend.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Vertel uw arts vóór vaccinatie:

- als u een ernstige infectie heeft die gepaard gaat met een hoge lichaamstemperatuur (meer dan 38°C). In dat geval wordt uw vaccinatie doorgaans uitgesteld totdat u zich weer beter voelt. Een lichte infectie zoals een verkoudheid mag geen probleem zijn, maar uw arts beslist in dit geval of u al dan niet met VEPACEL wordt gevaccineerd.
- als u een allergische reactie heeft gehad op een van de bestanddelen of sporen van residuen (zie rubriek 6 aan het einde van de bijsluiters) van het vaccin (formaldehyde, benzonase, sucrose, trypsine, Vero-hostcelproteïne). Allergische reacties, waaronder plotselinge en levensbedreigende allergische reacties (anafylaxie), zijn gemeld na het gebruik van een vergelijkbaar vaccin voor H1N1-influenza tijdens een pandemische periode. Dergelijke reacties traden op zowel bij patiënten met een voorgeschiedenis van meerdere allergieën als bij patiënten zonder bekende allergieën.
- als u een verzwakt afweersysteem hebt (bijvoorbeeld door een immuniteitsonderdrukkende behandeling zoals een behandeling met corticosteroïden of chemotherapie bij kanker).
- als u een bloedingsprobleem heeft of snel blauwe plekken krijgt.

Als u een bloedtest moet laten doen om tekenen van een infectie met bepaalde virussen op te sporen in de eerste weken na vaccinatie met VEPACEL, kan deze test een onjuist resultaat geven. Vertel de arts die deze test aanvraagt, dat u recentelijk bent gevaccineerd met VEPACEL.

Het vaccin mag nooit in een bloedvat worden ingespoten.

Er zijn geen gegevens over het gebruik van VEPACEL onder de huid.

Breng in al deze gevallen uw arts of verpleegkundige op de hoogte omdat vaccinatie mogelijk niet wordt aanbevolen of moet worden uitgesteld.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast VEPACEL nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder voorschrift kunt krijgen. Vertel uw arts ook als u recentelijk een ander vaccin toegediend heeft gekregen.

Er is geen informatie beschikbaar over het gebruik van VEPACEL in combinatie met andere vaccins. Als dit echter niet kan worden voorkomen, mag het andere vaccin niet in dezelfde arm worden geïnjecteerd als die is gebruikt voor VEPACEL. Denk eraan dat in dat geval de bijwerkingen kunnen verergeren.

Als u geneesmiddelen gebruikt die de immuniteit tegen infecties verminderen of als u een andere behandeling ondergaat die het afweersysteem beïnvloedt (zoals radiotherapie), mag VEPACEL wel worden toegediend, maar is uw respons op het vaccin mogelijk slecht.

VEPACEL mag niet gelijktijdig met worden toegediend met immuunglobulinen. Als dit echter niet kan worden voorkomen, mogen de immuunglobulinen niet in dezelfde arm worden geïnjecteerd als die is gebruikt voor VEPACEL.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts als u niet zeker weet of u VEPACEL mag gebruiken.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

VEPACEL kan invloed hebben op uw rijvaardigheid en op uw vermogen om machines te bedienen.

3. Hoe wordt dit middel toegediend?

Uw arts of verpleegkundige dienen het vaccin toe volgens officiële aanbevelingen.

Het vaccin wordt geïnjecteerd in de spier van de bovenarm (deltaspier) of het dijbeen, afhankelijk van de spiermassa. Het vaccin mag nooit in een bloedvat worden ingespoten.

Zuigelingen, kinderen en jongeren in de leeftijd vanaf 6 maanden tot en met 17 jaar en volwassenen van 18 jaar en ouder:

Eén dosis van 0,5 ml wordt toegediend. Na een tussenperiode van minimaal drie weken wordt een tweede dosis van 0,5 ml toegediend.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Tijdens klinische onderzoeken bij volwassenen en ouderen waren de meeste bijwerkingen licht van aard en van korte duur. De bijwerkingen zijn doorgaans vergelijkbaar met die van een griepvaccin. In vergelijking met de eerste vaccinatie had de tweede vaccinatie minder bijwerkingen. De meest voorkomende bijwerking was pijn op de injectieplaats, die doorgaans licht van aard was.

De volgende bijwerkingen zijn gemeld tijdens klinische onderzoeken bij volwassenen en ouderen.

Zeer vaak (bij meer dan 1 op 10 gevaccineerden):

- pijn op de injectieplaats
- vermoeidheid (gevoel van vermoeidheid)
- hoofdpijn

Vaak (bij 1 tot 10 op 100 gevaccineerden):

- loopneus en zere keel
- vertigo (draaiduizeligheid)
- pijn in de mond en keel
- hoesten
- diarree
- meer zweten dan gebruikelijk
- jeuk
- gewrichtspijn of spierpijn
- koorts
- koude rillingen
- malaise (algemeen gevoel van onwelzijn)
- verharding, roodheid, zwelling of blauwe plekken op de injectieplaats
- abnormaal, verminderd gevoel

Soms (bij 1 tot 10 op 1000 gevaccineerden):

- gezwollen klieren
- slapeloosheid
- duizeligheid
- slaperigheid
- conjunctivitis (oogontsteking), oogirritatie
- oorpijn
- gedaalde bloeddruk, kortdurende bewusteloosheid die vanzelf overgaat (syncope)
- kortademigheid
- verstopte neus of loopneus
- droge keel

- braken
- misselijkheid
- maagpijn, maag van streek
- huiduitslag, galbulten
- ongemakkelijk gevoel op de borst
- griepachtige verschijnselen
- reactie op de injectieplaats, zoals irritatie, jeuk, blauwe plek of stijve arm
- plotseling gehoorverlies

In klinische onderzoeken bij zuigelingen, kinderen en jongeren tot 18 jaar waren de incidentie en aard van de symptomen na de eerste en tweede vaccinatie vergelijkbaar met de symptomen die werden waargenomen bij volwassenen en ouderen.

- a) De volgende bijwerkingen zijn gemeld tijdens een klinisch onderzoek bij zuigelingen van 6 tot en met 35 maanden.

Zeer vaak (bij meer dan 1 op 10 gevaccineerden):

- slaperigheid
- pijn op de injectieplaats
- koorts
- prikkelbaarheid

Vaak (bij 1 tot 10 op 100 gevaccineerden):

- loopneus en zere keel
- verminderde eetlust
- slaapstoornis
- huilen
- misselijkheid
- braken
- diarree
- meer zweten dan gebruikelijk
- verharding, roodheid, zwelling of blauwe plek op de injectieplaats

- b) De volgende bijwerkingen zijn gemeld tijdens klinische onderzoeken bij kinderen van 3 tot en met 8 jaar.

Zeer vaak (bij meer dan 1 op 10 gevaccineerden):

- pijn op de injectieplaats

Vaak (bij 1 tot 10 op 100 gevaccineerden):

- loopneus en zere keel
- hoofdpijn
- pijn in de mond en keel
- misselijkheid
- braken
- gewrichtspijn of spierpijn
- verharding, roodheid, zwelling of blauwe plek op de injectieplaats
- vermoeidheid (moe voelen)
- koorts
- malaise

Soms (bij 1 tot 10 op 1000 gevaccineerden):

- verminderde eetlust
- oogirritatie
- hoesten
- loopneus
- diarree
- meer zweten dan gebruikelijk
- jeuk op de injectieplaats
- pijn in oksel
- koud hebben

c) De volgende bijwerkingen zijn gemeld tijdens klinische onderzoeken bij jongeren van 9 tot en met 17 jaar.

Zeer vaak (bij meer dan 1 op 10 gevaccineerden):

- hoofdpijn
- pijn op de injectieplaats

Vaak (bij 1 tot 10 op 100 gevaccineerden):

- loopneus en zere keel
- pijn in de mond en keel
- maagpijn
- misselijkheid
- braken
- meer zweten dan gebruikelijk
- gewrichtspijn of spierpijn
- verharding, roodheid of zwelling op de injectieplaats
- vermoeidheid (moe voelen)
- koude rillingen
- malaise

Soms (bij 1 tot 10 op 1000 gevaccineerden):

- verminderde eetlust
- slapeloosheid (slaapproblemen)
- duizeligheid
- abnormaal, verminderd gevoel
- vertigo (een draaiend gevoel)
- hoesten
- loopneus
- diarree
- jeuk
- pijn in arm of been
- blauwe plek op de injectieplaats
- jeuk op de injectieplaats
- pijn in de oksel
- koorts
- koud hebben

Voor VEPACEL zijn geen gegevens uit postmarketingsurveillance beschikbaar.

Bijwerkingen waargenomen bij een vergelijkbaar griepvaccin (Celvapan)

De onderstaande bijwerkingen hebben zich voorgedaan bij een vergelijkbaar griepvaccin (Celvapan) bij volwassenen en kinderen tijdens het pandemische H1N1-griepvaccinatieprogramma:

- allergische reacties, waaronder anafylactische reacties leidend tot gevaarlijke daling van de bloeddruk die, indien onbehandeld, kan leiden tot shock.
- toevallen als gevolg van koorts
- pijn in armen en/of benen (in de meeste gevallen gemeld als pijn in de vaccinatiearm)
- zwelling van weefsel vlak onder de huid

Bijwerkingen waargenomen bij seizoensvaccins die elk jaar worden gegeven

Onderstaande bijwerkingen zijn opgetreden in de dagen of weken na vaccinatie met seizoensvaccins tegen griep. Deze bijwerkingen kunnen optreden bij VEPACEL.

Soms (bij 1 tot 10 op 1000 gevaccineerden):

- algemene huidreacties zoals urticaria (galbulten)

Zelden (bij 1 tot 10 op 10.000 gevaccineerden):

- allergische reacties die leiden tot gevaarlijke daling van de bloeddruk die, indien onbehandeld, kan leiden tot shock. Artsen kennen dit risico en hebben voor deze gevallen een spoedbehandeling paraat.
- ernstige stekende of bonzende pijn in een of meer zenuwen
- laag aantal bloedplaatjes, waardoor bloedingen of blauwe plekken kunnen optreden

Zeer zelden (bij minder dan 1 op de 10 000 gevaccineerden):

- vasculitis (ontsteking van de bloedvaten met huiduitslag, pijn in gewrichten en nierproblemen tot gevolg)
- neurologische aandoeningen zoals encefalomyelitis (ontsteking van het centraal zenuwstelsel), neuritis (ontsteking van de zenuwen) en een type paralyse dat bekend staat als het syndroom van Guillain-Barré.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u het middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de verpakking en het etiket. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Niet in de vriezer bewaren.

Na eerste opening moet het vaccin onmiddellijk worden gebruikt (binnen maximaal 3 uur).

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is:
1 dosis (0,5 ml) bevat:
Griepvirus (volledig virion, geïnactiveerd), met het antigen van* stam:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 microgram**
* geproduceerd in Verocellen
** hemagglutinine
- De andere stoffen in dit middel zijn:
Trometamol
Natriumchloride
Water voor injecties
Polysorbaat 80

Hoe ziet VEPACEL eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

VEPACEL wordt geleverd als een suspensie voor injectie in een flacon voor meervoudige dosering (10 doses van 0,5 ml per flacon) in een verpakking van 20 flacons.

De suspensie is helder tot opaalachtig.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikant

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Oostenrijk

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in {MM/JJJJ}.

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Multidoseringsinjectieflacon (10 doses van 0,5 ml per injectieflacon)

Het vaccin moet vóór gebruik op kamertemperatuur komen. Schudden voor gebruik.

Na het schudden is het vaccin een heldere tot opaalachtige suspensie.

De suspensie moet vóór toediening visueel worden onderzocht op vreemde deeltjes en/of afwijkend uiterlijk. Wanneer een of beide afwijkingen worden waargenomen, dient het vaccin te worden vernietigd.

Het vaccin mag niet intravasculair worden toegediend.

Al het ongebruikte vaccin of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Na eerste opening moet de injectieflacon binnen maximaal 3 uur worden gebruikt.

Elke vaccindosis van 0,5 ml wordt in een injectiespuit opgezogen.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker
VEPACEL suspensie voor injectie

Prepandemisch griepvaccin (H5N1) (volledig virion, geïnactiveerd, bereid in celkweek)

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit vaccin krijgt toegediend want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in de bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter:

1. Wat is VEPACEL en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag dit middel niet worden toegediend of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe wordt dit middel toegediend?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is VEPACEL en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

VEPACEL is een vaccin dat wordt toegediend aan personen in de leeftijd van 6 maanden en ouder. Het wordt gebruikt om griep veroorzaakt door het H5N1-virus te voorkomen voordat er sprake is van een volgende influenza (griep) pandemie.

Een pandemische griep is een vorm van griep die één keer per enkele decennia optreedt en die zich snel over de hele wereld verspreidt. De verschijnselen van een pandemische griep zijn vergelijkbaar met die van een gewone griep maar meestal ernstiger van aard.

Het vaccin werkt door het lichaam zijn eigen antistoffen te laten aanmaken die tegen de ziekte beschermen. Geen van de bestanddelen van het vaccin kan griep veroorzaken.

Net als alle vaccins biedt VEPACEL geen volledige bescherming aan personen die zijn gevaccineerd.

2. Wanneer mag dit middel niet worden toegediend of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag dit middel niet worden toegediend?

- U heeft eerder een ernstige allergische reactie gehad op een van de bestanddelen van VEPACEL (deze staan vermeld in rubriek 6 aan het einde van de bijsluiter) of een van de (zeer weinige) sporen van residuen in het vaccin: formaldehyde, benzonase, sucrose, trypsine, Vero-hostcelproteïne. Tekenen van een allergische reactie kunnen zijn: jeukende huiduitslag, kortademigheid en opzwellen van het gezicht of de tong. In een pandemische situatie kan uw arts u echter vaccinatie aanbevelen, mits adequate medische behandeling direct beschikbaar is in het geval van een allergische reactie.

Neem bij twijfel contact op met uw arts of verpleegkundige voordat u dit vaccin krijgt toegediend.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Vertel uw arts vóór vaccinatie:

- als u een ernstige infectie heeft die gepaard gaat met een hoge lichaamstemperatuur (meer dan 38°C). In dat geval wordt uw vaccinatie doorgaans uitgesteld totdat u zich weer beter voelt. Een lichte infectie zoals een verkoudheid mag geen probleem zijn, maar uw arts beslist in dit geval of u al dan niet met VEPACEL wordt gevaccineerd.
- als u een allergische reactie heeft gehad op een van de bestanddelen of sporen van residuen (zie rubriek 6 aan het einde van de bijsluiters) van het vaccin (formaldehyde, benzonase, sucrose, trypsine, Vero-hostcelproteïne). Allergische reacties, waaronder plotselinge en levensbedreigende allergische reacties (anafylaxie), zijn gemeld na het gebruik van een vergelijkbaar vaccin voor H1N1-influenza tijdens een pandemische periode. Dergelijke reacties traden op zowel bij patiënten met een voorgeschiedenis van meerdere allergieën als bij patiënten zonder bekende allergieën.
- als u een verzwakt afweersysteem hebt (bijvoorbeeld door een immuniteitsonderdrukkende behandeling zoals een behandeling met corticosteroïden of chemotherapie bij kanker).
- als u een bloedingsprobleem heeft of snel blauwe plekken krijgt.

Als u een bloedtest moet laten doen om tekenen van een infectie met bepaalde virussen op te sporen in de eerste weken na vaccinatie met VEPACEL, kan deze test een onjuist resultaat geven. Vertel de arts die deze test aanvraagt, dat u recentelijk bent gevaccineerd met VEPACEL.

Het vaccin mag nooit in een bloedvat worden ingespoten.

Er zijn geen gegevens over het gebruik van VEPACEL onder de huid.

Breng in al deze gevallen uw arts of verpleegkundige op de hoogte omdat vaccinatie mogelijk niet wordt aanbevolen of moet worden uitgesteld.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast VEPACEL nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder voorschrift kunt krijgen. Vertel uw arts ook als u recentelijk een ander vaccin toegediend heeft gekregen.

Er is geen informatie beschikbaar over het gebruik van VEPACEL in combinatie met andere vaccins. Als dit echter niet kan worden voorkomen, mag het andere vaccin niet in dezelfde arm worden geïnjecteerd als die is gebruikt voor VEPACEL. Denk eraan dat in dat geval de bijwerkingen kunnen verergeren.

Als u geneesmiddelen gebruikt die de immuniteit tegen infecties verminderen of als u een andere behandeling ondergaat die het afweersysteem beïnvloedt (zoals radiotherapie), mag VEPACEL wel worden toegediend, maar is uw respons op het vaccin mogelijk slecht.

VEPACEL mag niet gelijktijdig met worden toegediend met immuunglobulinen. Als dit echter niet kan worden voorkomen, mogen de immuunglobulinen niet in dezelfde arm worden geïnjecteerd als die is gebruikt voor VEPACEL.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts als u niet zeker weet of u VEPACEL mag gebruiken.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

VEPACEL kan invloed hebben op uw rijvaardigheid en op uw vermogen om machines te bedienen.

3. Hoe wordt dit middel toegediend?

Uw arts of verpleegkundige dienen het vaccin toe volgens officiële aanbevelingen.

Het vaccin wordt geïnjecteerd in de spier van de bovenarm (deltaspier) of het dijbeen, afhankelijk van de spiermassa. Het vaccin mag nooit in een bloedvat worden ingespoten.

Zuigelingen, kinderen en jongeren in de leeftijd vanaf 6 maanden tot en met 17 jaar en volwassenen volwassenen van 18 jaar en ouder:

Eén dosis van 0,5 ml wordt toegediend. Na een tussenperiode van minimaal drie weken wordt een tweede dosis van 0,5 ml toegediend.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Tijdens klinische onderzoeken bij volwassenen en ouderen waren de meeste bijwerkingen licht van aard en van korte duur. De bijwerkingen zijn doorgaans vergelijkbaar met die van een griepvaccin. In vergelijking met de eerste vaccinatie had de tweede vaccinatie minder bijwerkingen. De meest voorkomende bijwerking was pijn op de injectieplaats, die doorgaans licht van aard was.

De volgende bijwerkingen zijn gemeld tijdens klinische onderzoeken bij volwassenen en ouderen.

Zeer vaak (bij meer dan 1 op 10 gevaccineerden):

- pijn op de injectieplaats
- vermoeidheid (gevoel van vermoeidheid)
- hoofdpijn

Vaak (bij 1 tot 10 op 100 gevaccineerden):

- loopneus en zere keel
- vertigo (draaiduizeligheid)
- pijn in de mond en keel
- hoesten
- diarree
- meer zweten dan gebruikelijk
- jeuk
- gewrichtspijn of spierpijn
- koorts
- koude rillingen
- malaise (algemeen gevoel van onwelzijn)
- verharding, roodheid, zwelling of blauwe plekken op de injectieplaats
- abnormaal, verminderd gevoel

Soms (bij 1 tot 10 op 1000 gevaccineerden):

- gezwollen klieren
- slapeloosheid
- duizeligheid
- slaperigheid
- conjunctivitis (oogontsteking), oogirritatie
- oorpijn
- gedaalde bloeddruk, kortdurende bewusteloosheid die vanzelf overgaat (syncope)
- kortademigheid
- verstopte neus
- droge keel

- braken
- misselijkheid
- maagpijn, maag van streek
- huiduitslag, galbulten
- ongemakkelijk gevoel op de borst
- griepachtige verschijnselen
- reactie op de injectieplaats, zoals irritatie, jeuk, blauwe plek of stijve arm
- plotseling gehoorverlies

In klinische onderzoeken bij zuigelingen, kinderen en jongeren tot 18 jaar waren de incidentie en aard van de symptomen na de eerste en tweede vaccinatie vergelijkbaar met de symptomen die werden waargenomen bij volwassenen en ouderen.

- a) De volgende bijwerkingen zijn gemeld tijdens een klinisch onderzoek bij zuigelingen van 6 tot en met 35 maanden.

Zeer vaak (bij meer dan 1 op 10 gevaccineerden):

- slaperigheid
- pijn op de injectieplaats
- koorts
- prikkelbaarheid

Vaak (bij 1 tot 10 op 100 gevaccineerden):

- loopneus en zere keel
- verminderde eetlust
- slaapstoornis
- huilen
- misselijkheid
- braken
- diarree
- meer zweten dan gebruikelijk
- verharding, roodheid, zwelling of blauwe plek op de injectieplaats

- b) De volgende bijwerkingen zijn gemeld tijdens klinische onderzoeken bij kinderen van 3 tot en met 8 jaar.

Zeer vaak (bij meer dan 1 op 10 gevaccineerden):

- pijn op de injectieplaats

Vaak (bij 1 tot 10 op 100 gevaccineerden):

- loopneus en zere keel
- hoofdpijn
- pijn in de mond of keel
- misselijkheid
- braken
- gewrichtspijn of spierpijn
- verharding, roodheid, zwelling of blauwe plek op de injectieplaats
- koorts
- malaise
- vermoeidheid (moe voelen)

Soms (bij 1 tot 10 op 1000 gevaccineerden):

- verminderde eetlust
- oogirritatie
- hoesten
- loopneus
- diarree
- meer zweten dan gebruikelijk
- jeuk op de injectieplaats
- pijn in oksel
- koud hebben

c) De volgende bijwerkingen zijn gemeld tijdens klinische onderzoeken bij jongeren van 9 tot en met 17 jaar.

Zeer vaak (bij meer dan 1 op 10 gevaccineerden):

- hoofdpijn
- pijn op de injectieplaats

Vaak (bij 1 tot 10 op 100 gevaccineerden):

- loopneus en zere keel
- pijn in de mond en keel
- maagpijn
- misselijkheid
- braken
- meer zweten dan gebruikelijk
- gewrichtspijn of spierpijn
- verharding, roodheid of zwelling op de injectieplaats
- vermoeidheid (moe voelen)
- koude rillingen
- malaise

Soms (bij 1 tot 10 op 1000 gevaccineerden):

- verminderde eetlust
- slapeloosheid (slaapproblemen)
- duizeligheid
- abnormaal, verminderd gevoel
- vertigo (een draaiend gevoel)
- hoesten
- loopneus
- diarree
- jeuk
- pijn in arm of been
- blauwe plek op de injectieplaats
- jeuk op de injectieplaats
- pijn in de oksel
- koorts
- koud hebben

Voor VEPACEL zijn geen gegevens uit postmarketingsurveillance beschikbaar.

Bijwerkingen waargenomen bij een vergelijkbaar griepvaccin (Celvapan)

De onderstaande bijwerkingen hebben zich voorgedaan bij een vergelijkbaar griepvaccin (Celvapan) bij volwassenen en kinderen tijdens het pandemische H1N1-griepvaccinatieprogramma:

- allergische reacties, waaronder anafylactische reacties leidend tot gevaarlijke daling van de bloeddruk die, indien onbehandeld, kan leiden tot shock.
- toevallen als gevolg van koorts
- pijn in armen en/of benen (in de meeste gevallen gemeld als pijn in de vaccinatiearm)
- zwelling van weefsel vlak onder de huid

Bijwerkingen waargenomen bij seizoensvaccins die elk jaar worden gegeven

Onderstaande bijwerkingen zijn opgetreden in de dagen of weken na vaccinatie met seizoensvaccins tegen griep. Deze bijwerkingen kunnen optreden bij VEPACEL.

Soms (bij 1 tot 10 op 1000 gevaccineerden):

- algemene huidreacties zoals urticaria (galbulten)

Zelden (bij 1 tot 10 op 10.000 gevaccineerden):

- allergische reacties die leiden tot gevaarlijke daling van de bloeddruk die, indien onbehandeld, kan leiden tot shock. Artsen kennen dit risico en hebben voor deze gevallen een spoedbehandeling paraat.
- ernstige stekende of bonzende pijn in een of meer zenuwen
- laag aantal bloedplaatjes, waardoor bloedingen of blauwe plekken kunnen optreden

Zeer zelden (bij minder dan 1 op de 10 000 gevaccineerden):

- vasculitis (ontsteking van de bloedvaten met huiduitslag, pijn in gewrichten en nierproblemen tot gevolg)
- neurologische aandoeningen zoals encefalomyelitis (ontsteking van het centraal zenuwstelsel), neuritis (ontsteking van de zenuwen) en een type paralyse dat bekend staat als het syndroom van Guillain-Barré.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u het middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de verpakking en het etiket. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Niet in de vriezer bewaren.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is:
1 dosis (0,5 ml) bevat:
Griepvirus (volledig virion, geïnactiveerd), met het antigen van* stam:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 microgram**
* geproduceerd in Verocellen
** hemagglutinine
- De andere stoffen in dit middel zijn:
Trometamol
Natriumchloride
Water voor injecties
Polysorbaat 80

Hoe ziet VEPACEL eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

VEPACEL wordt geleverd als een suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit.

1 verpakking van een voorgevulde spuit met een enkele dosis van 0,5 ml suspensie voor injectie met een latexvrije zuiger (halogeen-butylnrubber) zonder naalden.

De suspensie is helder tot opaalachtig.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikant

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Oostenrijk

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in {MM/JJJJ}.

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Het vaccin moet vóór gebruik op kamertemperatuur komen. Schudden voor gebruik.

Na het schudden is het vaccin een heldere tot opaalachtige suspensie.

De suspensie moet vóór toediening visueel worden onderzocht op vreemde deeltjes en/of afwijkend uiterlijk. Wanneer een of beide afwijkingen worden waargenomen, dient het vaccin te worden vernietigd.

Het vaccin mag niet intravasculair worden toegediend.

Al het ongebruikte vaccin of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Plaats na het verwijderen van de beschermdop de naald meteen op de spuit en verwijder voor het toedienen van het vaccin het bescherm schildje.

Zodra de naald op de spuit is geplaatst, moet het vaccin meteen worden toegediend.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd