

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Celvapan injeksjonsvæske, suspensjon

Vaksine mot influensa (H1N1)v (helvirus, Vero celle derivert, inaktivert)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Helvirus influensavaksine, inaktivert, som inneholder antigen fra stamme*:

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

* dyrket i Vero-celler (kontinuerlig cellelinje med opphav hos pattedyr)

** angitt i mikrogram hemagglutinin

Dette er en flerdosebeholder. Se pkt. 6.5 for antall doser per hetteglass.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, suspensjon.

Vaksinen er en klar til opalesent, gjennomskinnelig suspensjon.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Profylakse mot influensa forårsaket av A(H1N1)v 2009-virus (se pkt. 4.4).

Celvapan skal brukes i henhold til Offisielle Anbefalinger.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Doseanbefalingen er basert på tilgjengelige data fra pågående kliniske studier av friske personer som fikk to doser av Celvapan (H1N1)v.

Fra kliniske studier er det begrensede data om immunogenisitet og sikkerhet for Celvapan (H1N1)v hos friske voksne og eldre personer og barn (se pkt. 4.4, 4.8 og 5.1).

Voksne og eldre personer

En dose på 0,5 ml på en valgt dato.

En andre dose med vaksine skal gis etter et intervall på minst tre uker.

Barn og ungdom i alderen 3–17 år

En dose på 0,5 ml på en valgt dato.

En andre dose med vaksine skal gis etter et intervall på minst tre uker.

Barn i alderen 6–35 måneder

En dose på 0,5 ml på en valgt dato.

En andre dose med vaksine skal gis etter et intervall på minst tre uker.

Barn mindre enn 6 måneder

Vaksinasjon er for nåværende ikke anbefalt for denne aldersgruppen.

For ytterligere informasjon, se pkt. 4.8 og 5.1.

Det anbefales at personer som får en første dose med Celvapan fullfører vaksineringsen med Celvapan (se pkt. 4.4).

Administrasjonsmåte

Vaksinering skal utføres ved intramuskulær injeksjon, fortrinnsvis inn i deltoidmuskelen eller anterolateralt i lår, avhengig av muskelmassen.

4.3 Kontraindikasjoner

Tidligere anafylaktisk (dvs. livstruende) reaksjon på noen av innholdsstoffene eller sporstoffene (f.eks. formaldehyd, benzonase, sukrose) i denne vaksinen.

Se pkt. 4.4 for advarsler og forsiktighetsregler.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Vaksinen kan bare forventes å beskytte mot influensa som er forårsaket av A/California/07/2009 (H1N1)v-lignende stammer.

Forsiktighet må utvises ved administrasjon av denne vaksinen til personer med kjent overfølsomhet (annen enn anafylaktisk reaksjon) overfor virkestoffer, overfor noen av hjelpestoffene og overfor sporstoffer, f.eks. formaldehyd, benzonase eller sukrose.

Overfølsomhetsreaksjoner, inkludert anafylakse, er blitt rapportert etter vaksinasjon med Celvapan (se punkt 4.8). Slike reaksjoner har forekommet både hos pasienter med en historikk med flere allergier, og hos pasienter uten kjente allergier.

Som for alle injiserbare vaksiner, skal alltid relevant medisinsk behandling og overvåkning være umiddelbart tilgjengelig i tilfelle en sjelden anafylaktisk hendelse forekommer etter administrering av vaksinen.

Vaksinering skal utsettes hos pasienter med alvorlig febersykdom eller akutt infeksjon.

Celvapan skal under ingen omstendigheter administreres intravaskulært.

Det foreligger ingen data for Celvapan for bruk av subkutan administrasjonsvei. Derfor må helsepersonell vurdere fordeler og mulige risikoer ved administrasjon av vaksinen til personer med trombozytopeni eller eventuell blødningsforstyrrelse som kan kontraindisere intramuskulær injeksjon, med mindre den mulige fordelen er større enn risikoen for blødninger.

Anustoffreaksjon hos pasienter med endogen eller iatrogen immunsuppresjon kan være utilstrekkelig.

Det kan hende at en beskyttelsesreaksjon ikke oppstår hos alle vaksinerte (se pkt. 5.1).

Det finnes ingen data angående sikkerhet, immunogenisitet eller effekt som understøtter byttbarheten av Celvapan med andre (H1N1)v-vaksiner.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Det er ikke tilgjengelig data for samtidig administrasjon av Celvapan med andre vaksiner. Hvis imidlertid samtidig administrasjon med en annen vaksine vurderes, skal vaksineringsutføres på separate ekstremiteter. Man bør være klar over at bivirkninger kan bli forsterket.

Den immunologiske reaksjonen kan bli redusert hvis pasienten gjennomgår immunsuppressiv behandling.

Etter vaksinerings mot influensa kan falske positive serologi testresultater oppstå ved bruk av ELISA-metoden, for antistoffer mot humant immunsvikt virus-1 (HIV-1), hepatitt C virus og spesier HTLV-1. I slike tilfeller er Western Blot-metoden negativ. Disse forbigående falske-positive resultatene kan skyldes IgM- produksjon som respons på vaksinen.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Sikkerheten for Celvapan under graviditet og amming er blitt evaluert hos et begrenset antall gravide kvinner.

Data fra gravide kvinner som er vaksinert med ulike inaktiverte, ikke-adjuvante sesongvaksiner, tyder ikke på misdannelser eller føtal eller neonatal toksisitet.

Reproduksjons- og utviklingstoksisitetsstudier på dyr med vaksiner av H5N1-stammen (A/Vietnam/1203/2004 og A/Indonesia/05/2005) indikerer ikke direkte eller indirekte skadelige virkninger når det gjelder hunners fertilitet, drektighet, utvikling av embryo/foster, fødsel eller postnatal utvikling (se pkt. 5.3).

Bruk av Celvapan under graviditet kan vurderes hvis det er ansett som nødvendig og hensyn må tas til offisielle anbefalinger.

Celvapan kan brukes av ammende kvinner

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

Noen bivirkninger som er nevnt i pkt 4.8 "Bivirkninger" kan påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

- Kliniske studier med Celvapan (H1N1)v

Voksne og eldre personer

I en klinisk studie ble dosen på 7,5 µg Celvapan (H1N1)v gitt til voksne i alderen 18 til 59 år (N = 101) og eldre personer over 60 år (N = 101). Sikkerhetsdata etter første og andre vaksinasjon tyder på en lignende sikkerhetsprofil som den som er rapportert for influensavaksiner der en H5N1-stamme benyttes.

Bivirkninger ved kliniske studier med Celvapan (H1N1)v hos populasjoner av friske voksne og eldre personer er oppgitt i tabellen nedenfor.

Bivirkninger ved kliniske studier med (H1N1)v		
Organsystemklasse (SOC)	Foretrukket MedDRA-term	Frekvens ¹
INFEKSIØSE OG PARASITTÆRE SYKDOMMER	Nasofaryngitt	Vanlige
PSYKIATRISKE LIDELSER	Søvnløshet	Vanlige
NEVROLOGISKE SYKDOMMER	Hodepine Svimmelhet	Svært vanlige Vanlige
ØYESYKDOMMER	Øyeirritasjon	Vanlige
SYKDOMMER I RESPIRASJONSORGANER, THORAX OG MEDIASTINUM	Faryngolaryngal smerte	Vanlige
GASTROINTESTINALE SYKDOMMER	Abdominal smerte	Vanlige
HUD- OG UNDERHUDSSYKDOMMER	Hyperhidrose Utslett Urtikaria	Vanlige Vanlige Vanlige
SYKDOMMER I MUSKLER, BINDEVEV OG SKJELETT	Artralgi Myalgi	Vanlige Vanlige
GENERELLE LIDELSER OG REAKSJONER PÅ ADMINISTRASJONSSTEDET	Tretthet Pyreksi Frysninger Ubehag Reaksjoner på injeksjonsstedet • Smerte på injeksjonsstedet • Indurasjon på injeksjonsstedet • Frysninger på injeksjonsstedet • Hevelse på injeksjonsstedet • Bevegelseshemming på injeksjonsstedet	Svært vanlige Vanlige Vanlige Vanlige Vanlige Vanlige Vanlige Vanlige Vanlige

Hyppigheten av bivirkninger er basert på følgende skala: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$)

Barn og ungdom i alderen 3–17 år

I en klinisk studie fikk 51 barn og ungdom i alderen 9–17 år og 51 barn i alderen 3–8 år en dose på 7,5 µg av Celvapan (H1N1)v. Insidensen og arten av symptomer etter første og andre vaksinasjon var lik det som er sett hos voksne og eldre personer som har fått Celvapan.

Barn i alderen 6–35 måneder

I en klinisk studie ble 7,5 µg Celvapan (H1N1)v gitt til 69 barn i alderen 6–35 måneder.

¹ Representerer den høyeste frekvensen som er observert i populasjonen av friske voksne eller friske eldre.

Bivirkninger ved kliniske studier med CELVAPAN (H1N1)v hos barn oppgitt i tabellen nedenfor.

Bivirkninger fra kliniske studier med H1N1v				
Organsystemklasse (SOC)	Foretrukket MedDRA-term	Frekvens		
		9–17 år	3–8 år	6–35 måneder
STOFFSKIFTE- OG ERNÆRINGSBETINGEDE SYKDOMMER	Redusert appetitt	-	-	Vanlige
PSYKIATRISKE LIDELSER	Søvnforstyrrelse	-	-	Svært vanlige
	Uro	-	-	Vanlige
NEVROLOGISKE SYKDOMMER	Hodepine.	Vanlige	Vanlige	Vanlige
	Gråt	-	-	Vanlige
	Somnolens	-	-	Vanlige
SYKDOMMER I ØRE OG LABYRINT	Vertigo	Vanlige	-	-
SYKDOMMER I RESPIRASJONSORGANER, THORAX OG MEDIASTINUM	Hosting	-	-	Vanlige
GASTROINTESTINALE SYKDOMMER	Abdominal smerte	Vanlige	-	Vanlige
	Kvalme	Vanlige	-	Vanlige
	Oppkast	Vanlige	Vanlige	Vanlige
	Diaré	-	Vanlige	Vanlige
HUD- OG UNDERHUDSSYKDOMMER	Hyperhidrose	-	-	Vanlige
	Utslett	-	-	Vanlige
SYKDOMMER I MUSKLER, BINDEVEV OG SKJELETT	Myalgi	Vanlige	-	-
	Smerte i ekstremiteter	Vanlige	-	-
GENERELLE LIDELSER OG REAKSJONER PÅ ADMINISTRASJONSSTEDET	Tretthet	-	Vanlige	-
	Pyreksi	-	Vanlige	Svært vanlige
	Frysninger	Vanlige	Vanlige	Vanlige
	Irritabilitet.	-	-	Vanlige
	Ubehag	-	-	Vanlige
	Reaksjoner på injeksjonsstedet			
	• Smerte på injeksjonsstedet	Svært vanlige	Vanlige	Vanlige
	• Indurasjon på injeksjonsstedet	Vanlige	Vanlige	Vanlige
	• Erytem på injeksjonsstedet	Vanlige	Vanlige	Vanlige
	• Hevelse på injeksjonsstedet	Vanlige	Vanlige	Vanlige

Hyppigheten av bivirkninger er basert på følgende skala: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$)

- Kliniske studier med en versjon av Celvapan som inneholder en H5N1-vaksinestamme

Kliniske forsøk ble utført med en versjon av Celvapan som inneholder en H5N1-vaksinestamme (se pkt. 5.1) hos ca. 3700 personer (med alder fra 18 til 60 år eller høyere) og i spesielle risikogrupper på ca. 300 personer hver som bestod av immunkompromitterte personer og pasienter med kroniske sykdomstilstander.

De fleste av reaksjonene var milde av natur, hadde kort varighet og lignet kvalitativt dem som blir induert av influensavaksiner. Det var færre reaksjoner etter den andre vaksinedosen sammenlignet med den første dosen. Sikkerhetsprofilen hos friske personer > 60 år, hos immunkompromitterte personer og pasienter med kroniske sykdomstilstander tilsvarer sikkerhetsprofilen hos friske personer.

- Overvåkning etter markedsføring

Pandemisk observasjonsstudie med Celvapan (H1N1)v

I en observasjonsstudie for sikkerhet blant 3216 personer fra 6 måneder til 60 år og eldre samsvarte bivirkningene med dem som er observert i andre kliniske studier blant voksne og barn. Følgende bivirkninger forekom hyppigere sammenlignet med andre kliniske studier:

Voksne over 18 år:

Svært vanlige: Smerte på injeksjonsstedet, rødhet på injeksjonsstedet, muskelsmerter
Mindre vanlige: Influensalignende sykdom

Barn og ungdom fra 5 til 17 år:

Svært vanlige: Tretthet, hodepine
Mindre vanlige: Hoste

Barn fra 6 måneder til 5 år:

Svært vanlige: Rødhet på injeksjonsstedet, døsighet, irritabilitet, tap av appetitt, gråt

Celvapan (H1N1)v

I tillegg har følgende bivirkninger blitt rapportert etter markedsføringen hos voksne og barn som har fått Celvapan (H1N1)v.

Hyppigheten til disse bivirkningene er ikke kjent

Forstyrrelser i immunsystemet:

Anafylaktisk reaksjon*, overfølsomhet*

Nevrologiske sykdommer:

Feberkramper
Hypoestesi

Hud- og underhudssykdommer:

Angioødem

*Slike reaksjoner har manifestert seg som respirasjonssvikt, hypotensjon, tachycardi, tachypné, cyanose, pyreksi, rødhet, angioødem og urtikaria.

Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett:

Smerter i ekstremiteter (i de fleste tilfeller rapportert som smerter i armen med injeksjonsstedet)

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet:

Influensalignende sykdom

Trivalente sesonginfluensavaksiner:

Fra overvåkning etter markedsføring er følgende alvorlige bivirkninger blitt rapportert for trivalente sesonginfluensavaksiner fremstilt av egg:

Mindre vanlige:

Generelle hudreaksjoner.

Sjeldne:

Nevralgi, parestesi, forbigående trombocytopeni.

Svært sjeldne:

Vaskulitt med forbigående nyrepåvirkning.

Nevrologiske sykdommer som encefalomyelitt, nevritt og Guillain Barré-syndrom.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldingssystemet som beskrevet i Appendix V.

4.9 Overdosering

Det er ingen rapporterte tilfeller av overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Influensavaksiner, ATC-kode J07BB01

Kliniske studier med Celvapan (H1N1)v gir:

- Data om sikkerhet og immunogenisitet oppnådd tre uker etter administrering av to doser Celvapan (H1N1)v til friske voksne over 18 år.
- Data om sikkerhet og immunogenisitet oppnådd tre uker etter administrering av to doser Celvapan (H1N1)v til friske barn i alderen 6 mnd.–17 år.

Kliniske studier der en versjon av Celvapan som inneholdt HA fremstilt fra A/Victoria/203/2004 (H5N1), ble gitt på dag 0 og dag 21, gir:

- Data om sikkerhet og immunogenisitet hos friske voksne, inkludert eldre personer.
- Data om sikkerhet og immunogenisitet i spesielle risikogrupper (immunkompromitterte personer og kronisk syke)

Immunrespons mot A/California/07/2009(H1N1)v

Immunogenisiteten for vaksinen som inneholder 7,5 µg HA uten adjuvans fremstilt fra stammen A/California/07/2009 (H1N1)v, er blitt evaluert i kliniske studier med voksne over 18 år (N = 200), med barn og ungdom i alderen 3–17 år (N = 102) og med barn i alderen 6–35 måneder (N = 68) ifølge en tidsplan med 0, 21 dager.

Voksne over 18 år

Etter vaksinasjonen var serobeskyttelsesraten, serokonversjonsraten og serokonversjonsfaktoren for anti-HA-antistoff målt med single radial haemolysis (SRH) hos voksne i alderen 18–59 år og hos eldre personer i alderen 60 år og høyere som følger:

SRH-måling	Alle personer		Seronegative personer ved baselinje ($\leq 4 \text{ mm}^2$)	
	21 dager etter		21 dager etter	
	1. dose	2. dose	1. dose	2. dose
18–59 år	N = 99		N = 33	
Serobeskyttelsesrate*	75,8 % (66,1; 83,8)	80,8 % (71,7; 88,0)	69,7 % (51,3; 84,4)	78,8 % (61,1; 91,6)
Serokonversjonsrate**	64,6 % (54,4; 74,0)	70,7 % (60,7; 79,4)	69,7 % (51,3; 84,4)	78,8 % (61,1; 91,6)
Serokonversjonsfaktor***	3,4 (2,8; 4,3)	4,1 (3,3; 5,1)	7,1 (4,5; 11,0)	9,5 (6,5; 13,8)
≥ 60 år	N = 101		N = 32	
Serobeskyttelsesrate*	76,2 % (66,7; 84,1)	82,2 % (73,3; 89,1)	50,0 % (28,1; 71,3)	63,6 % (40,7; 82,8)
Serokonversjonsrate**	28,7 % (20,1; 38,6)	35,6 % (26,4; 45,8)	50,0 % (28,2; 71,8)	63,6 % (40,7; 82,8)
Serokonversjonsfaktor***	1,8 (1,5; 2,1)	2,0 (1,7; 2,4)	3,9 (2,3; 6,7)	5,6 (3,4; 9,2)

* SRH-område $> 25 \text{ mm}^2$

** enten SRH-område $> 25 \text{ mm}^2$ hvis baselinjeprøven er negativ eller 50 % økning i SRH-område hvis baselinjeprøven er $> 4 \text{ mm}^2$

*** økning i geometrisk middelfverdi

Etter vaksinasjonen var andelen av personer med nøytraliserende antistofftiter ≥ 40 , serokonversjonsrate og serokonversjonsfaktor målt med mikronøytraliseringsmetode (MN) hos voksne i alderen 18–59 år og hos eldre personer i alderen 60 år og høyere som følger:

MN-måling	Alle personer		Seronegative personer ved ($< 1:10$)	
	21 dager etter		21 dager etter	
	1. dose	2. dose	1. dose	2. dose
18–59 år	N = 100		N = 39	
Seronøytraliseringsrate	87,0 % (78,8; 92,9)	98,0 % (92,9; 99,8)	74,4 % (57,9; 87,0)	97,4 % (86,2; 99,9)
Serokonversjonsrate**	80,0 % (70,8; 87,3)	86,9 % (78,6; 92,8)	84,6 % (69,5; 94,1)	97,4 % (86,2; 99,9)
Serokonversjonsfaktor***	21,3 (14,6; 31,2)	29,0 (20,5; 41,0)	28,8 (15,2; 54,5)	55,3 (32,0; 95,6)
≥ 60 år	N = 101		N = 34	
Seronøytraliseringsrate*	70,3 % (60,4; 79,0)	82,2 % (73,3; 89,1)	55,9 % (37,9; 72,8)	76,3 % (59,8; 88,6)
Serokonversjonsrate**	55,4 % (45,2; 65,3)	71,3 % (61,4 %; 79,9)	73,5 % (55,6; 87,1)	94,7 % (82,3; 99,4)
Serokonversjonsfaktor***	5,0 (3,8; 6,6)	7,6 (5,9; 9,9)	7,1 (4,4; 11,3)	15,0 (10,1; 22,2)

* MN-titer $\geq 1:40$

** > 4 ganger økning i MN-titer

*** økning i geometrisk middelfverdi

Persistens av anti-HA-antistoffer 180 dager etter den første vaksinasjonen målt med SRH (single radial haemolysis) og MN (mikronøytraliseringsmetode) hos voksne i alderen 18 til 59 år og hos eldre personer på 60 år eller mer, var som følger:

Antistoffpersistens	Alle personer		Seronegative personer ved baselinje (< 1:10)	
	Dag 181		Dag 181	
	SRH	MN	SRH	MN
18–59 år	N = 98	N = 98	N = 33	N = 32
Serobeskyttelses-/seronøytraliseringsrate*	80,6 % (71,4;87,9)	94,9 % (88,5;98,3)	78,8 % (61,1;91,0)	90,6 % (75,0;98,0)
Serokonversjonsrate**	68,4 % (58,2;77,4)	83,7 % (74,8;90,4)	78,8 % (61,1;91,0)	96,9 % (83,8;99,9)
Serokonversjonsfaktor***	3,6 (2,9;4,4)	15,0 (11,0;20,4)	8,0 (5,7;11,4)	33,0 (17,7;56,8)
≥ 60 år	N = 101	N = 101	N = 22	N = 24
Serobeskyttelses-/seronøytraliseringsrate*	80,2 % (71,1;87,5)	79,2 % (68,9;85,8)	59,1 % (36,4;79,3)	66,7 % (44,7;84,4)
Serokonversjonsrate**	30,7 % (21,9;40,7)	54,5 % (44,2;64,4)	59,1 % (36,4;79,3)	83,3 % (62,6;95,3)
Serokonversjonsfaktor***	1,8 (1,5;2,1)	4,6 (3,7;5,7)	4,6 (2,9;7,3)	8,9 (5,6;14,0)

* SRH-område > 25 mm²; MN-titer ≥ 1:40

** enten SRH-område > 25 mm² hvis baselinjeprøven er negativ, eller 50 % økning i SRH-område hvis baselinjeprøve > 4 mm², > 4 ganger økning i MN-titer

*** økning i geometrisk middelværdi

Barn og ungdom (3–17 år)

Serobeskyttelsesraten, serokonversjonsraten og serokonversjonsfaktoren for anti-HA-antistoff målt med single radial haemolysis (SRH) hos barn og ungdom i alderen 3–17 år var som følger:

SRH-måling	Alle personer		Seronegative personer ved baselinje (≤ 4 mm ²)	
	21 dager etter		21 dager etter	
	1. dose	2. dose	1. dose	2. dose
3–8 år	N = 51		N = 31	
Serobeskyttelsesrate*	51,0 % (36,6; 65,2)	88,2 % (76,1; 95,6)	58,1 % (39,1; 75,5)	93,5 % (78,6; 99,2)
Serokonversjonsrate**	47,1 % (32,9; 61,5)	88,2 % (76,1; 95,6)	58,1 % (39,1; 75,5)	93,5 % (78,6; 99,2)
Serokonversjonsfaktor***	3,5 (2,5; 4,9)	8,6 (6,6; 11,3)	5,8 (3,9; 8,8)	15,0 (12,4; 18,1)
9–17 år	N = 50		N = 29	
Serobeskyttelsesrate*	80,0 % (66,3; 90,0)	88,0 % (75,7; 95,5)	82,8 % (64,2; 94,2)	93,1 % (77,2; 99,2)
Serokonversjonsrate**	74,0 % (59,7; 85,4)	84,0 % (70,9; 92,8)	82,8 % (64,2; 94,2)	93,1 % (77,2; 99,2)
Serokonversjonsfaktor***	6,8 (5,0; 9,2)	8,9 (6,6; 11,9)	9,8 (6,9; 14,0)	13,8 (10,3; 18,4)

* SRH-område > 25 mm²

** enten SRH-område > 25 mm² hvis baselineprøven er negativ eller 50 % økning i SRH-område hvis baselinjeprøven er > 4 mm²

*** økning i geometrisk middelværdi

Etter vaksinasjonen var andelen av personer med nøytraliserende antistofftiter ≥ 40 , serokonversjonsrate og serokonversjonsfaktor målt med mikronøytraliseringsmetode (MN) hos barn og ungdom i alderen 3–17 år som følger:

MN-måling	Alle personer		Seronegative personer ved (< 1:10)	
	21 dager etter		21 dager etter	
	1. dose	2. dose	1. dose	2. dose
3–8 år	N = 51		N = 47	
Seronøytraliseringsrate*	84,3 % (71,4; 93,0)	100,0 % (93,0; 100,0)	83,0 % (69,2; 92,4)	100,0 % (92,5; 100,0)
Serokonversjonsrate**	94,1 % (83,8; 98,8)	100,0 % (93,0; 100,0)	93,6 % (82,5; 98,7)	100,0 % (92,5; 100,0)
Serokonversjonsfaktor***	12,9 (9,5; 17,5)	156,9 (119,4; 206,2)	13,5 (9,7; 18,8)	158,2 (123,1; 215,7)
9–17 år	N = 51		N = 34	
Seronøytraliseringsrate*	94,1 % (83,8; 98,8)	100,0 % (93,0; 100,0)	91,2 % (76,3; 98,1)	100,0 % (89,7; 100,0)
Serokonversjonsrate**	100,0 % (93,0; 100,0)	100,0 % (93,0; 100,0)	100,0 % (89,7; 100,0)	100,0 % (89,7; 100,0)
Serokonversjonsfaktor***	33,3 (22,2; 50,0)	115,6 (87,4; 152,8)	29,2 (17,9; 47,7)	137,5 (99,5; 189,9)

* MN-titer $\geq 1:40$

** ≥ 4 ganger økning i MN-titer

*** økning i geometrisk middelværdi

Persistens for anti-HA-antistoff 180 dager og 360 dager etter den første vaksinasjonen målt med single radial hemolysis (SRH) og mikronøytraliseringsmetode (MN) hos barn og ungdom i alderen 3–17 år var som følger:

Antistoffpersistens	Dag 181		Dag 361	
	SRH	MN	SRH	MN
9–17 år	N=51	N=47	N=29	N=27
Serobeskyttelses-/	98,0 %	100 %	96,6 %	88,9 %
Seronøytraliseringsrate*	(83,4; 99,9)	(92,5; 100,0)	(82,2; 99,9)	(70,8; 97,6)
Serokonversjonsrate**	92,0 % (80,8; 97,8)	100 % (92,5; 100,0)	93,1 % (77,2; 99,2)	96,3 % (81,0; 99,9)
Serokonversjonsfaktor***	7,8 (6,2; 9,9)	66,4 (47,4; 93,1)	6,5 (4,7; 9,0)	26,7 (16,6; 43,1)
3–8 år	N=51	N=47	N=33	N=31
Serobeskyttelses-/	79,6 %	100 %	54,5 %	100 %
Seronøytraliseringsrate*	(65,7; 89,8)	(92,5; 100,0)	(36,4; 71,9)	(88,8; 100,0)
Serokonversjonsrate**	77,6 % (63,4; 88,2)	100 % (92,5; 100,0)	57,6 % (39,2; 74,5)	96,8 % (83,3; 99,9)
Serokonversjonsfaktor***	5,6 (4,5; 7,1)	59,5 (45,1; 78,3)	4,5 (3,4; 6,1)	26,5 (18,5; 37,9)

* SRH-område $> 25 \text{ mm}^2$; MN-titer $\geq 1:40$;

** Andelen SRH-område $> 25 \text{ mm}^2$ hvis baselinjeprøven er negativ eller 50 % økning i SRH-området hvis baselinjeprøve $> 4 \text{ mm}^2$; 4 ganger økning i MN-titer;

*** økning i geometrisk middelværdi

Barn og ungdom i alderen 6–35 måneder

Serobeskyttelsesraten, serokonversjonsraten og serokonversjonsfaktoren for anti-HA-antistoff målt med single radial haemolysis (SRH) hos barn i alderen 6–35 måneder var som følger:

SRH-måling	Alle personer		Seronegative personer ved baselinje ($\leq 4 \text{ mm}^2$)	
	21 dager etter		21 dager etter	
	1. dose	2. dose	1. dose	2. dose
6–11 måneder	N = 19		N = 15	
Serobeskyttelsesrate*	31,6 % (12,6; 56,6)	78,9 % (54,4; 93,9)	33,3 % (11,8; 61,6)	80,0 % (51,9; 95,7)
Serokonversjonsrate**	31,6 % (12,6; 56,6)	84,2 % (60,4; 96,6)	33,3 % (11,8; 61,6)	80,0 % (51,9; 95,7)
Serokonversjonsfaktor***	1,9 (1,2; 3,0)	7,6 (4,9; 11,7)	2,1 (1,1; 3,7)	9,0 (1,6; 14,5)
12–35 måneder	N = 49		N = 47	
Serobeskyttelsesrate*	24,5 % (13,3; 38,9)	95,9 % (86,0; 99,5)	20,0 % (9,1; 35,6)	95,0 % (83,1; 99,4)
Serokonversjonsrate**	22,4 % (11,8; 36,6)	91,8 % (80,4; 97,7)	20,0 % (9,1; 35,6)	95,0 % (83,1; 99,4)
Serokonversjonsfaktor***	1,8 (1,4; 2,5)	11,2 (9,3; 13,4)	1,3 (1,3; 1,5)	12,5 (10,7; 14,5)

* SRH-område $> 25 \text{ mm}^2$

** enten SRH-område $> 25 \text{ mm}^2$ hvis baselineprøven er negativ eller 50 % økning i SRH-område hvis baselinjeprøven er $> 4 \text{ mm}^2$

*** økning i geometrisk middelvei

Etter vaksinasjonen var andelen av personer med nøytraliserende antistofftiter ≥ 40 , serokonversjonsrate og serokonversjonsfaktor målt med mikronøytraliseringsmetode (MN) hos barn i alderen 6–35 måneder som følger:

MN-måling	Alle personer		Seronegative personer ved baselinje ($< 1:10$)	
	21 dager etter		21 dager etter	
	1. dose	2. dose	1. dose	2. dose
6–11 måneder	N = 17		N = 19	
Seronøytraliseringsrate*	35,3 % (14,2; 61,7) %	100 % (82,4; 100,0) %	35,3 % (14,2; 61,7) %	100 % (82,4; 100,0) %
Serokonversjonsrate**	76,5 % (50,1; 93,2) %	100 % (82,4; 100,0) %	76,5 % (50,1; 93,2) %	100 % (82,4; 100,0) %
Serokonversjonsfaktor***	4,5 (2,7; 7,5)	60,6 (27,9; 131,7)	4,5 (2,7; 7,5)	60,6 (27,9; 131,7)
12–35 måneder	N = 49		N = 48	
Seronøytraliseringsrate*	55,1 % (40,2; 69,3) %	100 % (92,7; 100,0) %	54,2 % (39,2; 68,6) %	100,0 % (92,6; 100,0) %
Serokonversjonsrate**	75,5 % (61,1; 86,7) %	100 % (92,7; 100,0) %	75,0 % (60,4; 86,4) %	100,0 % (92,6; 100,0) %
Serokonversjonsfaktor***	6,6 (4,6; 9,4)	108,0 (75,5; 154,5)	6,7 (4,7; 9,6)	112,4 (78,7; 160,5)

* MN-titer $\geq 1:40$

** ≥ 4 ganger økning i MN-titer

*** økning i geometrisk middelvei

Persistens for anti-HA-antistoff 180 dager og 360 dager etter den første vaksinasjonen målt med single radial hemolysis (SRH) og mikronøytraliseringsmetode (MN) hos barn i alderen 6 til 35 måneder var som følger:

Antistoffpersistens	Dag 181		Dag 361	
	SRH	MN	SRH	MN
12–35 måneder	N=47	N=47	N=31	N=31
Serobeskyttelses-/	68,1 %	100 %	48,8 %	90,3 %
Seronøytraliseringsrate*	(52,9; 80,9)	(92,5; 100,0)	(30,2; 66,9)	(74,2; 98,0)
Serokonversjonsrate**	63,8 %	100 %	45,2 %	93,5 %
	(48,5; 77,3)	(92,5; 100,0)	(27,3; 64,0)	(78,6; 99,2)
Serokonversjonsfaktor***	5,7	40,2	4,1	18,3
	(4,7; 7,0)	(29,2; 55,4)	(3,0; 5,5)	(11,2; 29,5)
6–11 måneder	N=16	N=13	N=13	N=11
Serobeskyttelses-/	37,5 %	100 %	30,8 %	81,8 %
Seronøytraliseringsrate*	(15,2; 64,6)	(75,3; 100,0)	(9,1; 61,4)	(43,2; 97,7)
Serokonversjonsrate**	37,5 %	100 %	30,8 %	100 %
	(15,2; 64,6)	(75,3; 100,0)	(9,1; 61,4)	(71,5; 100,0)
Serokonversjonsfaktor***	2,9	19,3	2,6	17,6
	(2,0; 4,4)	(13,8; 27,0)	(1,1; 4,5)	(7,1; 43,4)

* SRH-område > 25 mm²; MN-titer ≥1:40;

** enten SRH-område > 25 mm² hvis baselinjeprøven er negativ eller 50 % økning i SRH-området hvis baselinjeprøve > 4 mm²; 4 ganger økning i MN-titer;

*** økning i geometrisk middelvei

Etter en 12 måneders boostervaksinasjon med en lisensiert trivalent virosomal vaksine for influensasessongen i 2010/2011 på den nordlige halvkule, var serobeskyttelsesverdiene, serokonverteringsverdiene og serokonversjonsfaktorene sammenlignet med antistoffnivåene for pre-boostervaksine) for H1N1-komponenten målt med SRH og MN som følger:

21–28 dager etter booster	9–11 år		3–8 år	
	SRH	MN	SRH	MN
	N=29	N=27	N=33	N=31
Serobeskyttelses-/	100 %	100 %	100 %	100 %
Seronøytraliseringsrate*	(88,1; 100,0)	(87,2; 100,0)	(89,4; 100,0)	(88,8; 100,0)
Serokonversjonsrate**	48,0 %	93,1 %	85,3 %	100 %
	(22,7; 59,4)	(77,2; 99,2)	(68,9; 95,0)	(89,7; 100,0)
Serokonversjonsfaktor***	1,5	13,7	2,7	29,8
	(1,3; 1,7)	(9,4; 20,0)	(2,2; 3,4)	(20,1; 44,1)
	12–35 måneder		6–11 måneder	
	N=31	N=29	N=11	N=9
Serobeskyttelses-/	100 %	100 %	100 %	100 %
Seronøytraliseringsrate*	(88,8; 100,0)	(88,1; 100,0)	(71,5; 100,0)	(66,4; 100,0)
Serokonversjonsrate**	87,1 %	96,6 %	90,9 %	100 %
	(70,2; 96,4)	(82,2; 99,9)	(58,7; 99,8)	(71,5; 100,0)
Serokonversjonsfaktor***	3,6	38,7	4,9	29,1
	(2,8; 4,6)	(23,9; 62,7)	(2,7; 8,9)	(11,6; 73,1)

* SRH-område > 25 mm²; MN-titer ≥1:40;

** enten SRH-område > 25 mm² hvis baselinjeprøven er negativ eller 50 % økning i SRH-området hvis baselinjeprøve > 4 mm²; 4 ganger økning i MN-titer;

*** økning i geometrisk middelvei

Immunrespons mot en versjon av Celvapan som inneholder A/H5N1-vaksinestammer

Immunogenisiteten for vaksinen som inneholder 7,5 µg ikke-adjuvant HA utledet av stamme A/Vietnam/1203/2004 er blitt evaluert i to kliniske studier hos voksne i alderen 18–59 år (N = 312) og hos eldre personer i alderen 60 år eller høyere (N = 272) ifølge en tidsplan med 0, 21 dager.

Serobeskyttelsesratene, serokonversjonsratene og serokonversjonsfaktorene som ble rapportert hos voksne og eldre pasienter var sammenlignbare med Celvapan (H1N1)v.

Resultater fra vaksineeffektstudie i Jersey

Effekt av pandemisk vaksine mot medisinsk behandlet influensalignende sykdom (ILI) med laboratoriebekreftelse som A(H1N1)v ble evaluert under vaksinasjonskampanjen i Jersey 2009/2010 i en casekontrollstudie (testnegativ design). Yngre barn på 6 måneder til 9 år fikk Celvapan, mens eldre barn fra 9 til 18 år fikk adjuvant delt pandemisk vaksine. Det ble ikke rapportert vaksinefeil i noen av disse pediatrike aldersgruppene. Grov vaksineeffektivitet for én dose av pandemisk vaksine blant barn var 100 % (95 % CI: 70–100 %).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Ikke relevant.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data ervervet med Celvapan som inneholdt en H5N1-vaksinestamme viste endringer i leverenzymmer og kalsiumnivåer i gjentatt dose-toksisitetsstudier hos rotter. Slike endringer i leverfunksjon er ennå ikke observert i humane kliniske studier. Endringer i kalsiummetabolismen er ikke blitt undersøkt i humane kliniske studier.

Reproduksjonstoksikologiske studier på dyr indikerer ikke slående effekter med hensyn til kvinnelig fertilitet, embryo-føtal- og pre- og postnatal toksisitet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Trometamol
Natriumklorid
Vann til injeksjonsvæsker
Polysorbat 80

6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende forlikeligheter, må dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

18 måneder
Etter åpning skal produktet brukes umiddelbart. Kjemisk og fysisk stabilitet ved bruk er imidlertid blitt demonstrert i 3 timer ved romtemperatur.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.
Oppbevaringsbetingelser etter første åpning av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

En pakning med 20 multidose-hetteglass (Type I-glass) med 5 ml suspensjon (10 x 0,5 ml doser) med propp (bromobutylgummi).

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Vaksinen bør oppnå romtemperatur før bruk. Rystes før bruk.

Hver vaksinedose på 0,5 ml trekkes opp i en sprøyte for injeksjon.

Ikke anvendt vaksine samt avfallsmateriell bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Nanotherapeutics Bohumil, s.r.o.
Bohumil 138
28163 Jevany
Tsjekkisk Republikk

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/08/506/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

04/03/2009

10. OPPDATERINGSDATO

MM/ÅÅÅÅ

Detaljert informasjon om dette legemiddel er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency, EMA) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK(E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR PATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK(E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) av biologisk(e) virkestoff(er)

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

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Østerrike

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Østerrike

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

- **Offisiell batch release**

I henhold til artikkel 114 av direktiv 2001/83/EF vil offisiell batch release utføres av et statlig laboratorium eller et laboratorium utnevnt for dette formålet.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet i samsvar med kravene i EURD-listen (European Union Reference Date list) som gjort red. for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og publisert på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);

- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepæl (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

Hvis innsendelse av en PSUR og oppdateringen av en RMP faller på samme tidspunkt, kan de sendes inn samtidig.

- **Andre risikominimeringsaktiviteter**

- MT-innehaver skal være enig med medlemsstatene om tiltak som forenkler identifiseringen og sporbarheten av vaksinen A/(H1N1)v, som gis til hver pasient, for å redusere behandlingsfeil og for å hjelpe pasienter og helsepersonell å rapportere bivirkninger. Dette kan inkludere klistremerker utgitt av MT-innehaver med aktuelt navn og batch-nummer vedlagt hver vaksinepakning.
- MT-innehaver skal være enig med medlemsstatene om systemer som gjør det mulig for pasienter og helsepersonell å ha en kontinuerlig tilgang til oppdatert informasjon om CELVAPAN.
- MT-innehaver skal være enig med medlemsstatene om å fremme en målrettet kommunikasjon til helsepersonell som skal inneholde følgende:
 - Den korrekte måten å tilberede vaksinen på før administrasjon.
 - Bivirkninger som skal prioriteres med hensyn til rapportering, det vil si fatale og livstruende bivirkninger, uventede alvorlige bivirkninger, bivirkninger av spesiell interesse (AESI).
 - Minimumselementene som skal overføres i individuelle sikkerhetsrapporter for hvert tilfelle, for å muliggjøre vurderingen og identifikasjonen av vaksinen som er gitt til hver enkelt, inkludert aktuelt navn, vaksinens tilvirker og batch-nummeret.
 - Hvordan man skal rapportere bivirkninger dersom et bestemt meldingssystem er satt i kraft.

VEDLEGG III

MERKING OG PAKNINGS VEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG

1. LEGEMIDLETS NAVN

Celvapan injeksjonsvæske, suspensjon
Vaksine mot influensa (H1N1)v (helvirus, Vero celle derivert, inaktivert)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Helvirus influensavaksine, inaktivert, som inneholder antigen fra stamme*:

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

* dyrket i Vero-celler (kontinuerlig cellelinje med opphav hos pattedyr)

** angitt i mikrogram hemagglutinin

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Trometamol,
natriumklorid,
vann til injeksjonsvæsker,
polysorbat 80.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, suspensjon
20 multidose hetteglass (10 doser i et hetteglass – 0,5 ml per dose)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Intramuskulær bruk.
Vaksinen bør oppnå romtemperatur før bruk.
Rystes før bruk.
Etter åpning skal hetteglasset brukes innen maksimalt 3 timer.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Skal ikke injiseres intravaskulært.

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.

Må ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

Destrueres i henhold til lokale krav.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Nanotherapeutics Bohumil, s.r.o.

Bohumil 138

28163 Jevany

Tsjekkisk Republikk

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/08/506/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT FOR HETTEGLASS MED 10 DOSER

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Celvapan injeksjonsvæske, suspensjon
Vaksine mot influensa (H1N1)v (helvirus, Vero celle derivert, inaktivert)

Intramuskulær bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Rystes før bruk

3. UTLØPSDATO

Utløpsdato

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER Vekt, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

Multidose hetteglass (10 doser à 0,5 ml per hetteglass)

6. ANNET

Etter åpning skal hetteglasset brukes innen maksimalt 3 timer.

Nanotherapeutics Bohumil, s.r.o.
Bohumil 138
28163 Javany
Tsjekkisk Republikk

B. PAKNINGSVEDLEGG

PAKNINGSVEDLEGG: INFORMASJON TIL BRUKEREN

CELVAPAN injeksjonsvæske, suspensjon

Vaksine mot influensa (H1N1)v (helvirus, Vero celle derivert, inaktivert)

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du får denne vaksinen. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller sykepleier.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Celvapan er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du får Celvapan
3. Hvordan Celvapan blir gitt
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Celvapan
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Celvapan er og hva det brukes mot

Celvapan er en vaksine som brukes for å forebygge mot influensa forårsaket av A(H1N1)v 2009-virus.

Når en person får vaksinen, vil immunsystemet (kroppens naturlige forsvarssystem) få kroppen til å produsere sin egen beskyttelse (antistoffer) mot sykdommen. Ingen av innholdstoffene i vaksinen kan forårsake influensa.

2. Hva du må vite før du får Celvapan

Du skal ikke få Celvapan:

- hvis du tidligere har hatt en plutselig, livstruende allergisk reaksjon overfor noen av innholdstoffene i Celvapan eller overfor noen av substansene som kan finnes i sporstoffene: som formaldehyd, benzonase, sukrose.
 - Tegn på en allergisk reaksjon kan omfatte hudutslett som klør, kortpustethet og hevelse i ansiktet eller tungen.

Hvis du er usikker, snakk med din lege eller sykepleier før du får vaksinen.

Vis forsiktighet ved bruk av Celvapan:

Snakk med legen eller sykepleieren din før du får Celvapan hvis

- du har hatt en allergisk reaksjon, annet enn en plutselig livstruende allergisk reaksjon, overfor noen av innholdstoffene i vaksinen, formaldehyd, benzonase, sukrose. (se avsnitt 6. "Ytterligere informasjon").
- du har en alvorlig infeksjon med høy temperatur (over 38 °C). Hvis dette gjelder deg, vil vanligvis vaksinasjonen din bli utsatt til du føler deg bedre. En liten infeksjon, som en forkjølelse, bør ikke være noe problem, men legen eller sykepleieren bør avgjøre om du likevel kan bli vaksinert med Celvapan.
- du har problemer med immunsystemet, siden din respons på vaksinen da kan bli dårlig.

- du skal ta en blodprøve for å se etter bevis på infeksjon med visse virus. I de første få ukene etter vaksinasjon med Celvapan kan det hende at resultatene av disse prøvene ikke vil være korrekte. Fortell legen som ber om disse prøvene, at du nylig har fått Celvapan.
- du har en blødningstilstand eller et blødningsproblem eller lett får blåmerker.

Hvis noe av det som står ovenfor gjelder deg (eller du ikke er sikker), må du snakke med legen eller sykepleieren din før du får Celvapan. Det er fordi det kan hende vaksinasjon ikke er å anbefale, eller bør utsettes.

Andre legemidler og Celvapan

Rådfør deg med lege eller sykepleier dersom du bruker eller nylig har brukt andre legemidler, dette gjelder også reseptfrie legemidler, eller hvis du nylig har fått noen annen vaksine.

Det er ingen informasjon om administrasjon av vaksinen Celvapan sammen med andre vaksiner. Hvis dette ikke kan unngås, skal imidlertid vaksinene injiseres i separate ekstremiteter. I slike tilfeller må du være klar over at bivirkningene kan være mer intense.

Graviditet og amming

Du må si fra til legen din hvis du er gravid, du tror du kan være gravid eller planlegger å få barn. Legen din vil drøfte med deg om du bør få Celvapan.

Vaksinen kan brukes under amming.

Kjøring og bruk av maskiner

Noen effekter som er nevnt i avsnitt 4, "Mulige bivirkninger", kan påvirke din evne til å kjøre eller bruke maskiner.

3. Hvordan Celvapan blir gitt

Legen eller sykepleieren din vil administrere vaksinen i samsvar med offentlige anbefalninger. Vaksinen injiseres i en muskel (vanligvis i overarmen). Vaksinen skal ikke gis i en blodåre.

Voksne og eldre personer

Det gis en dose (0,5 ml) av vaksinen.
En dose nummer to av vaksinen skal gis etter et intervall på minst 3 uker.

Barn og ungdom i alderen 6 mnd. til 17 år:

Det gis en dose (0,5 ml) av vaksinen.
En dose nummer to av vaksinen skal gis etter et intervall på minst 3 uker.

Barn under 6 måneder:

Vaksinen er på nåværende tidspunkt ikke anbefalt til denne aldersgruppen.

Når Celvapan gis som første dose, anbefales det at Celvapan (og ingen andre vaksiner mot (H1N1)v) gis for å fullføre vaksinasjonen.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan Celvapan forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Allergiske reaksjoner kan forekomme etter vaksinasjon, har i sjeldne tilfeller ført til sjokk. Leger er klar over denne muligheten og har tilgjengelig akuttbehandling som kan benyttes i slike tilfeller.

Bivirkninger fra kliniske studier hos voksne og eldre personer

Bivirkningene som er oppgitt nedenfor, har forekommet for Celvapan (H1N1)v i kliniske studier hos voksne, inkludert eldre personer. I de kliniske studiene var de fleste bivirkningene milde og kortvarige.

Svært vanlige:

- Hodepine.
- Trethetsfølelse

Vanlige:

- Rennende nese og sår hals
- Insomnia (problemer med å sove)
- Svimmelhet.
- Øyeirritasjon
- Magesmerter
- Økt svetting
- Utslett, elveblest
- Smerter i ledd og muskler
- Feber, skjelving, generell følelse av uvelhet
- Smerte, rødhet, opphovning eller en hard klump der injeksjonen ble gitt, redusert bevegelighet i armen med injeksjon

Bivirkninger fra kliniske studier hos barn

Barn og ungdom på 6 måneder til 17 år

I en klinisk studie var frekvensen og typen bivirkninger etter første og annen injeksjon i hovedsak lik den som ble observert hos populasjonen av voksne og eldre ved bruk av Celvapan. Imidlertid ble det observert noen forskjeller i hyppighet og type av bivirkninger. Spesielt hodepine, vertigo (svimmelhetsfølelse), høste/sykdomsfølelse, oppkast, diaré, smerter i armer eller ben og tretthet var vanlige observasjoner hos barn og ungdom.

I tillegg var smerter på injeksjonsstedet svært vanlig hos personer fra 9 til 17 år.

Hos barn med alder 6 til 35 måneder var søvnforstyrrelser og feber svært vanlig, og redusert appetitt, urd, irritabilitet, gråt og døsighet vanlig.

Bivirkninger fra Pandemisk observasjonsstudie med CELVAPAN (H1N1)v

Resultater fra en klinisk studie som ble utført på markedsført vaksine, bekreftet sikkerhetsprofilen slik den ble observert i kliniske studier. Følgende bivirkninger forekom hyppigere sammenlignet med andre kliniske studier:

Voksne over 18 år:

Svært vanlige: Smerte og rødhet der injeksjonen ble gitt, muskelsmerter

Mindre vanlige: Influensalignende sykdom

Barn og ungdom fra 5 til 17 år:

Svært vanlige: Tretthetsfølelse, hodepine

Mindre vanlige: Hoste

Barn fra 6 måneder til 5 år:

Svært vanlige: Rødhet der injeksjonen ble gitt, døsighet, irritabilitet, tap av appetitt, gråt.

• **Kliniske forsøk med en lignende vaksine**

I en studie med en lignende influensavaksine (som inneholdt en H5N1-vaksinestamme) som omfattet friske voksne og eldre personer med svekket immunsystem og pasienter med langvarige sykdomstilstander, var sikkerhetsprofilen lik den hos friske voksne.

• **Bivirkninger observert under overvåkning etter markedsføring**

Bivirkningene som er oppgitt nedenfor, har forekommet med Celvapan (H1N1) hos voksne og barn under vaksinasjonsprogrammet mot pandemisk influensa.

- Allergiske reaksjoner inkludert anafylaktiske reaksjoner som fører til farlig reduksjon i blodtrykket, og som kan føre til sjokk hvis det ikke blir behandlet. Legepersonene dine vet at dette kan skje og vil ha akuttbehandling som er klar til å bli startet.
- Anfall på grunn av feber
- Redusert hudfølsomhet
- Smerter i armer og ben (i de fleste tilfellene rapportert som smerte i vaksinasjonsarmen)
- Influenسالignende sykdom
- Opphovning av vev like under huden

• **Bivirkninger som er observert med influensavaksiner som gis rutinemessig hvert år**

Bivirkningene angitt nedenfor har forekommet i dagene eller ukene etter vaksinasjon med vaksiner gitt rutinemessig hvert år for å hindre influensa. De kan også forekomme med Celvapan.

Mindre vanlige:

- generelle hudreaksjoner inkludert urtikaria (elveblest)

Sjeldne:

- Alvorlige stikkende og pulserende smerter langs en eller flere nerver.
- Lavt antall blodplater, noe som kan føre til blødninger eller blåmerker.

Svært sjeldne:

- Vaskulitt (betennelse i blodkar som kan føre til hudutslett, leddsmerte og nyreproblemer).
- Nevrologiske forstyrrelser som encefalomyelitt (betennelse i sentralnervesystemet), nevroitt (betennelse i nerver) og en type lammelse kjent som Guillain-Barré syndrom.

Hvis noen av disse bivirkningene oppstår, ta umiddelbart kontakt med din lege eller sykepleier.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Celvapan

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke Celvapan etter utløpsdatoen som er angitt på esken. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Skal ikke fryses.

Etter åpning skal hetteglasset brukes innen maksimalt 3 timer.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Celvapan

Virkestoff:

Helvirus influensavaksine, inaktivert, som inneholder antigen fra stamme*:

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

* dyrket i Vero-celler (kontinuerlig cellelinje med opphav hos pattedyr)

** hemagglutinin

Andre innholdsstoffer:

Andre innholdsstoffer er: metanol, natriumklorid, vann til injeksjonsvæsker, polysorbat 80.

Hvordan Celvapan ser ut og innholdet i pakningen

Celvapan er en klar til opalesent, gjennomskinnelig væske.

En pakning Celvapan inneholder 20 multidose hetteglass med 5 ml injeksjonsvæske, suspensjon for 10 doser.

Inneholder av markedsføringstillatelsen:

Nanotherapeutics Bohumil, s.r.o.
Bohumil 138
28163 Jevany
Tsjekkisk Republikk

Tilvirker:

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Østerrike

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {måned ÅÅÅÅ}

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Før administrasjon skal vaksinen oppnå romtemperatur, og hetteglasset skal rystes godt.

Etter åpning skal hetteglasset brukes innen maksimalt 3 timer.

Hver vaksinedose på 0,5 ml blir trukket opp i en sprøyte for injeksjon.

Vaksinen skal ikke administreres intravaskulært.

Ikke anvendt vaksine samt avfallsmateriell bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.