

Utgått markedsføringstillatelse

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

VEPACEL injeksjonsvæske, suspensjon i flerdosebeholder
Pre-pandemisk influensavaksine (H5N1) (helvirus, inaktivert, fremstilt i cellekultur)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 dose (0,5 ml) inneholder:

Influenzavirus (helvirus, inaktivert) som inneholder antigen* fra stamme:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 mikrogram**

* produsert i Vero-celler

** 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

Suspensjon til injeksjon.
Klar til opaliserende suspensjon.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Aktiv immunisering mot undertypen H5N1 av influensa A-virus.

Denne indikasjonen er basert på immungenisitetsdata fra personer med alder 6 måneder eller høyere etter administrasjon av to doser med vaksine tilberedt med H5N1-undertypestammer (se pkt. 5.1).

Bruken av denne vaksinen bør være i samsvar med offisielle anbefalinger.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Vaksine og barn fra 6 måneder og oppover:

En dose på 0,5 ml på en valgt dato.

En dose nummer to på 0,5 ml skal gis etter et intervall på minst tre uker.

andre pediatriiske populasjoner

Ingen data er tilgjengelig vedrørende sikkerhet og effekt av VEPACEL hos barn yngre enn 6 måneders alder.

Administrasjonsmåte

Immunisering skal utføres ved intramuskulær injeksjon inn i deltoidmuskelen eller i anterolateral del av låret (avhengig av muskelmasse).

Se pkt 6.6 for administrasjonsinstruksjoner.

4.3 Kontraindikasjoner

Tidligere anafylaktiske reaksjoner overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene som er listet opp i pkt. 6.1, eller reststoffer (formaldehyd, benzonase, sukrose, trypsin, Vero-vertscelleprotein). Hvis vaksineringsanses som nødvendig, skal ressurser for gjenoppliving være umiddelbart tilgjengelige ved behov (se pkt. 4.4).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Denne vaksinen kan inneholde spor av formaldehyd, benzonase, sukrose, trypsin og Vero-vertscelleprotein, som brukes i produksjonsprosessen. Derfor kan det forekomme overfølsomhetsreaksjoner.

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

Overfølsomhetsreaksjoner, inkludert anafylakse, er blitt rapportert etter bruk av lignende helvirus, Verocelle-derivert H1N1 influensavaksine administrert under en pandemiperiode. Slike reaksjoner har forekommet både hos pasienter med tidligere multiple allergier og hos pasienter uten kjent allergi.

Immunisering skal utsettes hos pasienter med alvorlig feber sykdom eller akutt infeksjon.

VEPACEL skal ikke administreres intravaskulært.

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

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

Det kan hende at en immunreaksjon ikke blir induisert hos alle personer som får vaksinen (se pkt. 5.1).

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Det foreligger ingen data om samtidig administrasjon av VEPACEL og andre vaksiner. Hvis imidlertid samtidig administrasjon med en annen vaksine er indisert, skal immunisering utføres på separate ekstremiteter. Man bør være klar over at bivirkninger kan bli forsterket.

Immunoglobulin skal ikke gis sammen med VEPACEL, med mindre det er nødvendig i en akutt medisinsk situasjon for å gi umiddelbar beskyttelse. Om nødvendig kan VEPACEL gis samtidig som normal eller spesifikk immunoglobulin i separate ekstremiteter.

Den immunologiske reaksjonen kan bli redusert hvis pasienten behandles med immunsuppressive midler.

Etter vaksinerings mot influensa er det blitt observert falske positive serologiprøveresultater med ELISA-metoden for antistoffer mot humant immunsviktvirus-1 (HIV-1), hepatitt C-virus og spesielt HTLV-1. I slike tilfeller er Western Blot-metoden negativ. Disse forbigående falske positive resultatene kan skyldes IgM-produksjon som reaksjon på vaksinen.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Sikkerheten til VEPACEL under graviditet og amming er ikke blitt evaluert i kliniske forsøk.

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

Helsepersonell skal vurdere nøye mulige risikoer og fordeler for hver spesifikk pasient før VEPACEL foreskrives.

Bruk av VEPACEL under graviditet og amming kan vurderes i en pre-pandemisituasjon der det tas hensyn til offisielle anbefalinger.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

VEPACEL har liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

a) Sammendrag av sikkerhetsprofil

- Voksne, eldre personer og spesielle risikogrupper

Det er blitt utført kliniske forsøk med H5N1-vaksinen (se pkt. 5.1 for mer informasjon om H5N1-vaksinene) hos ca. 3700 personer (med aldersgrupper fra 18 til 59 år og 60 år og over) og hos spesielle risikogrupper med ca. 300 personer hver, som bestod av immunkompromitterte personer og personer med kroniske sykdomstilstander. Bivirkningene er vist i tabellen nedenfor.

Sikkerhetsprofilen til immunkompromitterte personer og pasienter med kroniske sykdomstilstander tilsvarer sikkerhetsprofilen hos friske voksne og eldre personer.

- Spedbarn, barn og ungdom

Barn og ungdom i alderen 3 til 17 år:

I et klinisk forsøk fikk 300 ungdommer i alderen 9 til 17 år og 153 barn i alderen 3 til 8 år H5N1-vaksinen. Hyppigheten og karakteren av symptomene etter første og andre vaksinerings var sammenlignbare med de som ble observert hos friske voksne og eldre personer.

Spedbarn og barn i alderen 6 til 35 måneder:

I et klinisk forsøk ble H5N1-vaksinen administrert til 36 spedbarn i alderen 6 til 35 måneder.

De observerte bivirkningene fra et pediatrik forsøk med H5N1-vaksinen er oppført nedenfor.

b) Tabell over bivirkninger

Bivirkninger er angitt i henhold til følgende frekvens:

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 ($< 1/10\ 000$)

Bivirkninger (voksne og eldre personer)		
Organklasser (SOC)	Foretrukket MedDRA-term	Frekvens
INFEKSIØSE OG PARASITTÆRE SYKDOMMER	Nasofaryngitt	Vanlige
SYKDOMMER I BLOD OG LYMFATISKE ORGANER	Lymfadenopati	Mindre vanlige
PSYKIATRISKE LIDELSER	Søvnløshet	Mindre vanlige
NEVROLOGISKE SYKDOMMER	Hodepine Svimmelhet Somnolens Sensoriske forstyrrelser (parestesi, dysestesi, oral dysestesi, hypoestesi, dysgeusi og brennende følelse) Synkope	Svært vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige Vanlige Mindre vanlige
ØYESYKDOMMER	Konjunktivitt Øyeirritasjon	Mindre vanlige Mindre vanlige
SYKDOMMER I ØRE OG LABYRINT	Vertigo Øresmerte Plutselig hørselstap	Vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige
KARSYKDOMMER	Hypotensjon	Mindre vanlige
SYKDOMMER I RESPIRASJONSORGANER, THORAX OG MEDIASTINUM	Orofaryngeal smerte Hoste Dyspné Tett nes Rinne Tørst Hjerte	Vanlige Vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige
GASTROINTESTINALE SYKDOMMER	Brøkkninger. Kvalme Abdominal smerte Dyspepsi	Vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige
HUD- OG UNDERHUDSSYKDOMMER	Hyperhidrose Kløe Utslett Urtikaria	Vanlige Vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige
SYKDOMMER I MUSKLER, BINDEVEV OG SKJELETT	Artralgi Myalgi	Vanlige Vanlige
GENERELLE LIDELSER OG REAKSJONER PÅ ADMINISTRASJONSSTEDET	Tretthet Pyreksi Frysninger Ubehag Influensalignende sykdom Ubehag i brystet Reaksjoner på injeksjonsstedet - Smerte på injeksjonsstedet - Indurasjon på injeksjonsstedet - Erytem på injeksjonsstedet - Hevelse på injeksjonsstedet - Blødning på injeksjonsstedet - Irritasjon på injeksjonsstedet - Kløe på injeksjonsstedet - Bevegelseshemming på injeksjonsstedet	Svært vanlige Vanlige Vanlige Vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige Svært vanlige Vanlige Vanlige Vanlige Vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige

Bivirkninger (spedbarn, barn og ungdom)				
Organklasser (SOC)	Foretrukket MedDRA-term	Frekvens		
		6–35 måneder	3–8 år	9–17 år
INFEKSJØSE OG PARASITTÆRE SYKDOMMER	Nasofaryngitt	Vanlige	Vanlige	Vanlige
METABOLISKE OG ERNÆRINGSMESSIGE SYKDOMMER	Redusert appetitt	Vanlige	Mindre vanlige	Mindre vanlige
PSYKIATRISKE LIDELSER	Insomnia Søvnforstyrrelser	- Vanlige	- -	Mindre vanlige -
NEVROLOGISKE SYKDOMMER	Svimmelhet Hodepine Gråt Somnolens Hypoestesi	- - Vanlige Svært vanlige -	- Vanlige - - -	Mindre vanlige Svært vanlige - - Mindre vanlige
ØYESYKDOMMER	Øyeirritasjon	-	Mindre vanlige	-
SYKDOMMER I ØRE OG LABYRINT	Vertigo	-	-	Mindre vanlige
SYKDOMMER I RESPIRASJONSORGANER, THORAX OG MEDIASTINUM	Hoste Orofaryngeal smerte Rinoré	- - -	Mindre vanlige Vanlige Mindre vanlige	Mindre vanlige Vanlige Mindre vanlige
GASTROINTESTINALE SYKDOMMER	Abdominal smerte Kvalme Brekninger Diaré	- Vanlige Vanlige Vanlige	- Vanlige Vanlige Mindre vanlige	Vanlige Vanlige Vanlige Mindre vanlige
HUD- OG UNDERHUDSSYKDOMMER	Hyperhidrose Kløe	Vanlige -	Mindre vanlige -	Vanlige Mindre vanlige
SYKDOMMER I MUSKLER, BINDEVEV OG SKJELETT	Artralgi Myalgi Smerter i ekstremiteter	- - -	Vanlige Vanlige -	Vanlige Vanlige Mindre vanlige
GENERELLE LIDELSER OG REAKSJONER PÅ ADMINISTRASJONSSTEDET	Smerte på injeksjonsstedet Irritasjon på injeksjonsstedet Erytem på injeksjonsstedet Hevelse på injeksjonsstedet Blødning på injeksjonsstedet Kløe på injeksjonsstedet Kløe i armhulen Tretthet Pyreksi Frysninger Irritabilitet Ubehag Kuldefølelse	Svært vanlige Vanlige Vanlige Vanlige Vanlige - - Svært vanlige Svært vanlige - -	Svært vanlige Vanlige Vanlige Vanlige Vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige Vanlige Vanlige - Vanlige Mindre vanlige	Svært vanlige Vanlige Vanlige Vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige Vanlige Mindre vanlige Vanlige - Vanlige Mindre vanlige

- Overvåkning etter markedsføring

Det foreligger ikke data for overvåkning etter markedsføring av VEPACEL.

Celvapan (H1N1)v

Fra overvåkning etter markedsføring er følgende bivirkninger blitt rapportert for helvirus Verocelle-derivert H1N1-vaksine (frekvensen til disse bivirkningene er ikke kjent da de ikke kan anslås ut ifra tilgjengelige data):

Forstyrrelser i immunsystemet: anafylaktisk reaksjon, overfølsomhet

Nevrologiske sykdommer: feberkramper

Hud- og underhudssykdommer: angioødem

Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett: smerte i ekstremitet

Trivalente sesonginfluensavaksiner

Følgende alvorlige bivirkninger er blitt rapportert fra overvåkning etter markedsføring for inter pandemiske trivalente vaksiner fremstilt av egg:

Mindre vanlige: generelle hudreaksjoner

Sjeldne: nevralgi, forbigående trombocytopeni. Allergiske reaksjoner, som i sjeldne tilfeller har ført til sjokk, er blitt rapportert.

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 meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Det er ingen rapporterte tilfeller av overdosering for VEPACEL.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Influensavaksiner, ATC-kode J07BB01

I dette punktet beskrives den kliniske erfaringen med H5N1-vaksinen.

Pandemiske og pre-pandemiske vaksiner inneholder influensaantigener som er forskjellige fra antigenene i influensavirus som nå er i omløp. Disse antigenene kan betraktes som "nye" antigener og simulerer en situasjon der målpopulasjonen for vaksinasjon er immunologisk naiv. Data som er innhentet med H5N1-vaksinene, vil støtte vaksinasjonsstrategien som sannsynligvis vil bli brukt for pandemivaksinen. Data for klinisk immungenisitet, sikkerhet og reaksjonsogenisitet innhentet med H5N1-vaksiner, er relevante for pandemi- og pre-pandemivaksinene.

Voksne, eldre personer og spesielle risikogrupper

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

Immungenisiteten til A/Vietnam/1203/2004-stammevaksinen er blitt evaluert i tre kliniske studier hos voksne i alderen 18–59 år (N = 961) og i to kliniske studier hos personer med alder 60 år og høyere (N = 391) ifølge en tidsplan med 0, 21 dager. I tillegg er immungenisiteten blitt evaluert i en fase 3-studie hos spesifikke risikogrupper med immunkompromitterte personer (N = 122) og pasienter med kroniske sykdomstilstander (N = 123) ifølge en tidsplan med 0, 21 dager.

Immunitet hos personer med alder 18 til 59 år (N = 961) og hos personer med alder 60 år og høyere (N = 391)

Etter primærvaksinasjonen var andelen av personer med nøytraliserende antistofftiter ≥ 20 , serokonversjonsrate og serokonversjonsfaktor målt med mikronøytralisasjonsassay (MN) hos voksne i alderen 18 til 59 år og hos eldre personer i alderen 60 år og høyere som følger:

	18–59 år		60 år og høyere	
	21 dager etter		21 dager etter	
	1. dose	2. dose	1. dose	2. dose
Seronøytraliseringsrate*	44,4 %	69,7 %	51,9 %	69,2 %
Serokonversjonsrate**	32,7 %	56,0 %	13,3 %	23,9 %
Serokonversjonsfaktor***	3,0	4,5	2,0	2,6

* MN-titer ≥ 20

** ≥ 4 ganger økning i MN-titer

*** økning i geometrisk middelværdi

Immunitet hos immunkompromitterte personer (N = 122) og hos pasienter med kroniske sykdomstilstander (N = 123)

Etter vaksinasjon var raten for personer med nøytraliserende antistofftiter ≥ 20 , serokonversjonsrate og serokonversjonsfaktor målt med mikronøytralisasjonsassay (MN) hos immunkompromitterte personer og pasienter med kroniske sykdomstilstander som følger:

	Immunkompromitterte personer		Pasienter med kroniske sykdomstilstander	
	21 dager etter		21 dager etter	
	1. dose	2. dose	1. dose	2. dose
Seronøytraliseringsrate*	24,8 %	41,5 %	44,3 %	64,2 %
Serokonversjonsrate**	9,1 %	32,2 %	17,2 %	35,0 %
Serokonversjonsfaktor***	1,6	2,5	2,3	3,0

* MN-titer ≥ 20

** ≥ 4 ganger økning i MN-titer

*** økning i geometrisk middelværdi

Kryssreaktiv immunrespons mot beslektede H5N1-stammer

I en klinisk studie hos voksne med alder 18 til 59 år (N = 265) og hos eldre personer med alder 60 år og høyere (N = 270) etter vaksinasjon med A/Vietnam/1203/2004-stammevaksinen var raten for personer med kryssnøytraliserende antistoffer målt med MN (titer ≥ 20) som følger:

	18–59 år	60 år og høyere
	Stamme A/Indonesia/05/2005	
	21 dager etter 2. dose	
Seronøytraliseringsrate*	35,1 %	
	54,8 %	

* MN-titer ≥ 20

Heterologe boostervaksinasjoner

En heterolog boostervaksinasjon med en 7,5 μ g ikke-adjuvant formulering av A/Indonesia/05/2005-stammevaksinen er blitt administrert med en tidsramme på 12 til 24 måneder etter primærvaksinasjon med to doser av A/Vietnam/1203/2004-stammevaksinen i tre kliniske studier hos voksne med alder 18 til 59 år og hos eldre personer med alder 60 år og høyere. En 12 til 24 måneders heterolog booster er også blitt administrert i en fase 3-studie hos immunkompromitterte personer og pasienter med kroniske sykdomstilstander.

Seronøytraliseringsrater (MN-titer ≥ 20) 21 dager etter en 12 til 24 måneders boostervaksinasjon med 7,5 μg dose av A/Indonesia/05/2005-stammevaksinen testet mot både de homologe og heterologe stammene var som følger:

Seronøytraliseringsrate*	18–59 år		60 år og høyere	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
12–24 måneders booster	89,8 %	86,9 %	82,9 %	75,3 %
* MN-titer ≥ 20				

Seronøytraliseringsrate*	Immunkompromitterte personer		Pasienter med kroniske sykdomstilstander	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
12–24 måneders booster	71,6 %	65,7 %	77,5 %	70,8 %
* MN-titer ≥ 20				

En booster med en 7,5 μg ikke-adjuvant formulering av A/Indonesia/05/2005-stammevaksinen administrert 12 måneder etter en enkeltdoseprimærvaksinasjon med A/Vietnam/1203/2004-stammevaksinen ble også evaluert hos voksne i alderen 18 til 59 år.

Seronøytraliseringsrater (MN-titer ≥ 20) 21 dager etter en 12 måneders boostervaksinasjon med 7,5 μg dose av A/Indonesia/05/2005-stammevaksinen testet mot både de homologe og heterologe stammene var som følger:

Seronøytraliseringsrate*		
	A/Vietnam	A/Indonesia
12-måneders-booster	85,9 %	92,9 %
* MN-titer ≥ 20		

Spedbarn, barn og ungdom

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

Immunogenisiteten for A/Vietnam/1203/2004-stammevaksinen er evaluert i en klinisk studie med barn og ungdom i alderen 9 til 17 år (N=288), med barn i alderen 3 til 8 år (N=146) og med spedbarn og barn i alderen 6 til 35 måneder (N=33) ifølge en tidsplan med 0, 21 dager.

Etter primærvaksinasjonen var antallet av personer med nøytraliserende antistofftiter >20 , serokonversjonsrate og serokonversjonsfaktor målt med mikronøytralisasjonsassay (MN) hos spedbarn, barn og ungdom mellom 6 måneder og 17 år som følger:

MN-måling	9–17 år		3–8 år		6–35 måneder	
	21 dager etter		21 dager etter		21 dager etter	
	1. dose	2. dose	1. dose	2. dose	1. dose	2. dose
Seronøytraliseringsrate*	52,6 %	85,4 %	17,1 %	72,9 %	3,0 %	68,8 %
Serokonversjonsrate**	9,1 %	31,8 %	16,4 %	72,2 %	9,1 %	65,6 %
Serokonversjonsfaktor***	1,6	3,1	2,1	6,3	1,4	6,8

* MN-titer ≥ 20

** ≥ 4 ganger økning i MN-titer

*** økning i geometrisk middelverdi

Heterologe boostervaksinasjoner

En heterolog boostervaksinasjon med en 7,5 μg ikke-adjuvant formulering av A/Indonesia/05/2005-stammevaksinen er blitt administrert 12 måneder etter en primærvaksine med to doser av A/Vietnam/1203/2004-stammevaksinen hos barn og ungdom i alderen 9 til 17 år (N=196), barn i alderen 3 til 8 år (N=79) og spedbarn i alderen 6 måneder til 35 måneder (N=25).

Seronøytraliseringsrater (MN-titer ≥ 20) 21 dager etter en boostervaksinasjon med 7,5 μg dose av A/Indonesia/05/2005-stammevaksinen testet mot både de homologe og heterologe stammene var som følger:

Seronøytraliseringsrate*	9–17 år		3–8 år		6–35 måneder	
Testet mot	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
12-måneders booster	94,1 %	93,1 %	94,7 %	97,2 %	100,0 %	100,0 %

* MN titer ≥ 20

Informasjon fra prekliniske studier

Beskyttelseeffekten av VEPACEL mot morbiditet og mortalitet induisert av infeksjon med dødelige doser av svært patogent fugleinfluensavirus H5N1 ble evaluert ikke-klinisk i en angrepsmodell med ildere.

Seksten ildere delt i to grupper og vaksinert på dag 0 og 21 med 7,5 μg A/Vietnam/1203/2004-vaksine eller placebo. Alle ilderne ble smittet intranasalt på dag 35 med en høy dose av den høyvirulente H5N1-virusstammen A/Vietnam/1203/2004 og overvåket i 14 dager. Ildere vaksinert med 7,5 μg dose av A/Vietnam/1203/2004-vaksinen, viste en høy serokonversjonsrate. A/Vietnam/1203/2004-vaksinen gav beskyttelse mot homolog smitte, noe som ble vist ved full overlevelse, redusert vektap, mindre uttalt og kortere økning i temperatur, mindre markert reduksjon i lymfocytall og i reduksjon av inflammasjon og nekrose i hjernen og luktelappen hos den vaksinerte gruppen sammenlignet med kontrolldyr. Alle kontrolldyr døde av infeksjonen.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Ikke relevant.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske studier viste små endringer i leverenzymene og kalsiumnivåer i en gjentatt dose-toksisitetsstudie hos rotter. Klinisk signifikante endringer i enzymene og kalsiumnivå i leveren er ennå ikke observert i humane kliniske studier.

Reproduksjons- og utviklingstoksisitetsstudier på dyr indikerer ikke skadelige virkninger når det gjelder hunners fertilitet samt toksisitet hos embryo/foster og pre- og postnatalt.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Trometamol
Natriumklorid
Vann til injeksjonsvæsker
Polysorbat 80

6.2 Uforlikeligheter

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

6.3 Holdbarhet

2 år

Etter åpning skal vaksinen 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.

6.5 Emballasje (type og innhold)

En pakning med 20 multidosehetteglass (type I-glass) med 5 ml suspensjon (10 x 0,5 ml doser) med propp (brombutylgummi).

Pakningsstørrelse på 20 hetteglass

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Vaksinen bør oppnå romtemperatur før bruk. Rystes før bruk.
Kontroller suspensjonen visuelt før administrering. I tilfelle partikler og/eller unormalt utseende skal vaksinen kasseres.

Vaksinen inneholder 10 doser à 0,5 ml.
Hver dose på 0,5 ml trekkes opp i en sprøyte for injeksjon.

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

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/12/752/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 17. februar 2012
Dato for siste fornyelse: 04. januar 2017

10. OPPDATERINGSDATO

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

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

1. LEGEMIDLETS NAVN

VEPACEL injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte
Pre-pandemisk influensavaksine (H5N1) (helvirus, inaktivert, fremstilt i cellekultur)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 dose (0,5 ml) inneholder:

Influenzavirus (helvirus, inaktivert) som inneholder antigen* fra stamme:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 mikrogram**

* produsert i Vero-celler

** hemagglutinin

Vaksinen leveres i en ferdigfylt endosesprøyte.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Suspensjon til injeksjon.
Klar til opaliserende suspensjon.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Aktiv immunisering mot undertypen H5N1 av influensa A-virus.

Denne indikasjonen er basert på immungenisitetsdata fra personer med alder 6 måneder eller høyere etter administrasjon av to doser med vaksine tilberedt med H5N1-undertypestammer (se pkt. 5.1).

Bruken av denne vaksinen bør være i samsvar med offisielle anbefalinger.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne og barn fra 6 måneders alder:

En dose på 0,5 ml på en valgt dato.

En dose nummer to på 0,5 ml skal gis etter et intervall på minst tre uker.

andre pediatriske populasjoner

Ingen data er tilgjengelig vedrørende sikkerhet og effekt av VEPACEL hos barn yngre enn 6 måneders alder.

Administrasjonsmåte

Immunisering skal utføres ved intramuskulær injeksjon inn i deltoidmuskelen eller anterolateral del av låret (avhengig av muskelmasse).

Se pkt 6.6 for administrasjonsinstruksjoner.

4.3 Kontraindikasjoner

Tidligere anafylaktiske reaksjoner overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene som er listet opp i pkt. 6.1, eller reststoffer (formaldehyd, benzonase, sukrose, trypsin, Vero-vertscelleprotein). Hvis vaksineringsanses som nødvendig, skal ressurser for gjenoppliving være umiddelbart tilgjengelige ved behov (se pkt. 4.4).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Denne vaksinen kan inneholde spor av formaldehyd, benzonase, sukrose, trypsin og Vero-vertscelleprotein, som brukes i produksjonsprosessen. Derfor kan det forekomme overfølsomhetsreaksjoner.

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.

Overfølsomhetsreaksjoner, inkludert anafylakse, er blitt rapportert etter bruk av lignende helvirus, Verocelle-derivert H1N1 influensavaksine administrert under en pandemiperiode. Slike reaksjoner har forekommet både hos pasienter med tidligere multiple allergier og hos pasienter uten kjent allergi.

Immunisering skal utsettes hos pasienter med alvorlig feber sykdom eller akutt infeksjon.

VEPACEL skal ikke administreres intravaskulært.

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

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

Det kan hende at en immunreaksjon ikke blir induisert hos alle personer som får vaksinen (se pkt. 5.1).

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Det foreligger ingen data om samtidig administrasjon av VEPACEL og andre vaksiner. Hvis imidlertid samtidig administrasjon med en annen vaksine er indisert, skal immunisering utføres på separate ekstremiteter. Man bør være klar over at bivirkninger kan bli forsterket.

Immunoglobulin skal ikke gis sammen med VEPACEL, med mindre det er nødvendig i en akutt medisinsk situasjon for å gi umiddelbar beskyttelse. Om nødvendig kan VEPACEL gis samtidig som normal eller spesifikk immunoglobulin i separate ekstremiteter.

Den immunologiske reaksjonen kan bli redusert hvis pasienten behandles med immunsuppressive midler.

Etter vaksinerings mot influensa er det blitt observert falske positive serologiprøveresultater med ELISA-metoden for antistoffer mot humant immunsviktvirus-1 (HIV-1), hepatitt C-virus og spesielt HTLV-1. I slike tilfeller er Western Blot-metoden negativ. Disse forbigående falske positive resultatene kan skyldes IgM-produksjon som reaksjon på vaksinen.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Sikkerheten til VEPACEL under graviditet og amming er ikke blitt evaluert i kliniske forsøk.

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

Helsepersonell skal vurdere nøye mulige risikoer og fordeler for hver spesifikk pasient før VEPACEL foreskrives.

Bruk av VEPACEL under graviditet og amming kan vurderes i en pre-pandemisituasjon der det tas hensyn til offisielle anbefalinger.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

VEPACEL har liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

a) Sammendrag av sikkerhetsprofil

- Voksne, eldre personer og spesielle risikogrupper

Det er blitt utført kliniske forsøk med H5N1-vaksinen (se pkt. 5.1 for mer informasjon om H5N1-vaksinene) hos ca. 3700 personer (med aldersgrupper fra 18 til 59 år og 60 år og over) og hos spesielle risikogrupper med ca. 300 personer hver, som bestod av immunkompromitterte personer og personer med kroniske sykdomstilstander. Bivirkningene er vist i tabellen nedenfor.

Sikkerhetsprofilen til immunkompromitterte personer og pasienter med kroniske sykdomstilstander tilsvarer sikkerhetsprofilen hos friske voksne og eldre personer.

- Spedbarn, barn og ungdom

Barn og ungdom i alderen 3 til 17 år:

I et klinisk forsøk fikk 300 ungdommer i alderen 9 til 17 år og 153 barn i alderen 3 til 8 år H5N1-vaksinen. Hyppigheten og karakteren av symptomene etter første og andre vaksineringsvar sammenlignbare med de som ble observert hos friske voksne og eldre personer.

Spedbarn og barn i alderen 6 til 35 måneder:

I et klinisk forsøk ble H5N1-vaksinen administrert til 36 spedbarn i alderen 6 til 35 måneder.

De observerte bivirkningene fra et pediatrik forsøk med H5N1-vaksinen er oppført nedenfor.

b) Tabell over bivirkninger

Bivirkninger er angitt i henhold til følgende frekvens:

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 ($< 1/10\ 000$)

Bivirkninger (voksne og eldre personer)		
Organklasser (SOC)	Foretrukket MedDRA-term	Frekvens
INFEKSIØSE OG PARASITTÆRE SYKDOMMER	Nasofaryngitt	Vanlige
SYKDOMMER I BLOD OG LYMFATISKE ORGANER	Lymfadenopati	Mindre vanlige
PSYKIATRISKE LIDELSER	Søvnløshet	Mindre vanlige
NEVROLOGISKE SYKDOMMER	Hodepine Svimmelhet Somnolens Sensoriske forstyrrelser (parestesi, dysestesi, oral dysestesi, hypoestesi, dysgeusi og brennende følelse) Synkope	Svært vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige Vanlige Mindre vanlige
ØYESYKDOMMER	Konjunktivitt Øyeirritasjon	Mindre vanlige Mindre vanlige
SYKDOMMER I ØRE OG LABYRINT	Vertigo Øresmerte Plutselig hørselstap	Vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige
KARSYKDOMMER	Hypotensjon	Mindre vanlige
SYKDOMMER I RESPIRASJONSORGANER, THORAX OG MEDIASTINUM	Orofaryngeal smerte Hoste Dyspné Tett nes Rinne Tørst Hjerte	Vanlige Vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige
GASTROINTESTINALE SYKDOMMER	Brækninger. Kvalme Abdominal smerte Dyspepsi	Vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige
HUD- OG UNDERHUDSSYKDOMMER	Hyperhidrose Kløe Utslett Urtikaria	Vanlige Vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige
SYKDOMMER I MUSKLER, BINDEVEV OG SKJELETT	Artralgi Myalgi	Vanlige Vanlige
GENERELLE LIDELSER OG REAKSJONER PÅ ADMINISTRASJONSSTEDET	Tretthet Pyreksi Frysninger Ubehag Influensalignende sykdom Ubehag i brystet Reaksjoner på injeksjonsstedet - Smerte på injeksjonsstedet - Indurasjon på injeksjonsstedet - Erytem på injeksjonsstedet - Hevelse på injeksjonsstedet - Blødning på injeksjonsstedet - Irritasjon på injeksjonsstedet - Kløe på injeksjonsstedet - Bevegelseshemming på injeksjonsstedet	Svært vanlige Vanlige Vanlige Vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige Svært vanlige Vanlige Vanlige Vanlige Vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige

Bivirkninger (spedbarn, barn og ungdom)				
Organklasser (SOC)	Foretrukket MedDRA-term	Frekvens		
		6–35 måneder	3–8 år	9–17 år
INFEKSJØSE OG PARASITTÆRE SYKDOMMER	Nasofaryngitt	Vanlige	Vanlige	Vanlige
METABOLSKE OG ERNÆRINGSMESSIGE SYKDOMMER	Redusert appetitt	Vanlige	Mindre vanlige	Mindre vanlige
PSYKIATRISKE LIDELSER	Insomnia Søvnforstyrrelser	- Vanlige	- -	Mindre vanlige -
NEVROLOGISKE SYKDOMMER	Svimmelhet Hodepine Gråt Somnolens Hypoestesi	- - Vanlige Svært vanlige -	- Vanlige - - -	Mindre vanlige Svært vanlige - - Mindre vanlige
ØYESYKDOMMER	Øyeirritasjon	-	Mindre vanlige	-
SYKDOMMER I ØRE OG LABYRINT	Vertigo	-	-	Mindre vanlige
SYKDOMMER I RESPIRASJONSORGANER, THORAX OG MEDIASTINUM	Hoste Orofaryngeal smerte Rinoré	- - -	Mindre vanlige Vanlige Mindre vanlige	Mindre vanlige Vanlige Mindre vanlige
GASTROINTESTINALE SYKDOMMER	Abdominal smerte Kvalme Brekninger Diaré	- Vanlige Vanlige Vanlige	- Vanlige Vanlige Mindre vanlige	Vanlige Vanlige Vanlige Mindre vanlige
HUD- OG UNDERHUDSSYKDOMMER	Hyperhidrose Kløe	- -	Mindre vanlige -	Vanlige Mindre vanlige
SYKDOMMER I MUSKLER, BINDEVEV OG SKJELETT	Artralgi Myalgi Smerter i ekstremiteter	- - -	Vanlige Vanlige -	Vanlige Vanlige Mindre vanlige
GENERELLE LIDELSER OG REAKSJONER PÅ ADMINISTRASJONSSTEDET	Smerte på injeksjonsstedet Irritasjon på injeksjonsstedet Rytmisk på injeksjonsstedet Hevelse på injeksjonsstedet Blødning på injeksjonsstedet Kløe på injeksjonsstedet Kløe i armhulen Tretthet Pyreksi Frysninger Irritabilitet Ubehag Kuldefølelse	Svært vanlige Vanlige Vanlige Vanlige Vanlige Vanlige - - Svært vanlige Svært vanlige - -	Svært vanlige Vanlige Vanlige Vanlige Vanlige Vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige Vanlige Vanlige - Vanlige Mindre vanlige	Svært vanlige Vanlige Vanlige Vanlige Vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige Vanlige Mindre vanlige Vanlige - Vanlige Mindre vanlige

- Overvåkning etter markedsføring

Det foreligger ikke data for overvåkning etter markedsføring av VEPACEL.

Celvapan (H1N1)v

Fra overvåkning etter markedsføring er følgende bivirkninger blitt rapportert for helvirus Verocelle-derivert H1N1-vaksine (frekvensen til disse bivirkningene er ikke kjent da de ikke kan anslås ut ifra tilgjengelige data):

Forstyrrelser i immunsystemet: anafylaktisk reaksjon, overfølsomhet

Nevrologiske sykdommer: feberkramper

Hud- og underhudssykdommer: angioødem

Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett: smerte i ekstremitet

Trivalente sesonginfluensavaksiner

Følgende alvorlige bivirkninger er blitt rapportert fra overvåkning etter markedsføring for inter pandemiske trivalente vaksiner fremstilt av egg:

Mindre vanlige: generelle hudreaksjoner

Sjeldne: nevralgi, forbigående trombocytopeni. Allergiske reaksjoner, som i sjeldne tilfeller har ført til sjokk, er blitt rapportert.

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 meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Det er ingen rapporterte tilfeller av overdosering for VEPACEL.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Influensavaksiner, ATC-kode J07BB01

I dette punktet beskrives den kliniske erfaringen med H5N1-vaksinen.

Pandemiske og pre-pandemiske vaksiner inneholder influensaantigener som er forskjellige fra antigenene i influensavirus som nå er i omløp. Disse antigenene kan betraktes som "nye" antigener og simulerer en situasjon der målpopulasjonen for vaksinasjon er immunologisk naiv. Data som er innhentet med H5N1-vaksinene, vil støtte vaksinasjonsstrategien som sannsynligvis vil bli brukt for pandemivaksinen. Data for klinisk immungenisitet, sikkerhet og reaksjonsogenisitet innhentet med H5N1-vaksiner, er relevante for pandemi- og pre-pandemivaksinene.

Voksne, eldre personer og spesielle risikogrupper

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

Immungenisiteten til A/Vietnam/1203/2004-stammevaksinen er blitt evaluert i tre kliniske studier hos voksne i alderen 18–59 år (N = 961) og i to kliniske studier hos personer med alder 60 år og høyere (N = 391) ifølge en tidsplan med 0, 21 dager. I tillegg er immungenisiteten blitt evaluert i en fase 3-studie hos spesifikke risikogrupper med immunkompromitterte personer (N = 122) og pasienter med kroniske sykdomstilstander (N = 123) ifølge en tidsplan med 0, 21 dager.

Immunitet hos personer med alder 18 til 59 år (N = 961) og hos personer med alder 60 år og høyere (N = 391)

Etter primærvaksinasjonen var andelen av personer med nøytraliserende antistofftiter ≥ 20 , serokonversjonsrate og serokonversjonsfaktor målt med mikronøytralisasjonsassay (MN) hos voksne i alderen 18 til 59 år og hos eldre personer i alderen 60 år og høyere som følger:

	18–59 år		60 år og høyere	
	21 dager etter		21 dager etter	
	1. dose	2. dose	1. dose	2. dose
Seronøytraliseringsrate*	44,4 %	69,7 %	51,9 %	69,2 %
Serokonversjonsrate**	32,7 %	56,0 %	13,3 %	23,9 %
Serokonversjonsfaktor***	3,0	4,5	2,0	2,6

* MN-titer ≥ 20

** ≥ 4 ganger økning i MN-titer

*** økning i geometrisk middelværdi

Immunitet hos immunkompromitterte personer (N = 122) og hos pasienter med kroniske sykdomstilstander (N = 123)

Etter vaksinasjon var raten for personer med nøytraliserende antistofftiter ≥ 20 , serokonversjonsrate og serokonversjonsfaktor målt med mikronøytralisasjonsassay (MN) hos immunkompromitterte personer og pasienter med kroniske sykdomstilstander som følger:

	Immunkompromitterte personer		Pasienter med kroniske sykdomstilstander	
	21 dager etter		21 dager etter	
	1. dose	2. dose	1. dose	2. dose
Seronøytraliseringsrate*	24,8 %	41,7 %	44,3 %	64,2 %
Serokonversjonsrate**	9,1 %	51,2 %	17,2 %	35,0 %
Serokonversjonsfaktor***	1,6	2,5	2,3	3,0

* MN-titer ≥ 20

** ≥ 4 ganger økning i MN-titer

*** økning i geometrisk middelværdi

Kryssreaktiv immunrespons mot beslektede H5N1-stammer

I en klinisk studie hos voksne med alder 18 til 59 år (N = 265) og hos eldre personer med alder 60 år og høyere (N = 270) etter vaksinasjon med A/Vietnam/1203/2004-stammevaksinen var raten for personer med kryssnøytraliserende antistoffer målt med MN (titer ≥ 20) som følger:

	18–59 år	60 år og høyere
	Stamme A/Indonesia/05/2005	
	21 dager etter 2. dose	
Seronøytraliseringsrate*	35,1 %	
	54,8 %	

* MN-titer ≥ 20

Heterologe boostervaksinasjoner

En heterolog boostervaksinasjon med en 7,5 µg ikke-adjuvant formulering av A/Indonesia/05/2005-stammevaksinen er blitt administrert med en tidsramme på 12 til 24 måneder etter primærvaksinasjon med to doser av A/Vietnam/1203/2004-stammevaksinen i tre kliniske studier hos voksne med alder 18 til 59 år og hos eldre personer med alder 60 år og høyere. En 12 til 24 måneders heterolog booster er også blitt administrert i en fase 3-studie hos immunkompromitterte personer og pasienter med kroniske sykdomstilstander.

Seronøytraliseringsrater (MN-titer ≥ 20) 21 dager etter en 12 til 24 måneders boostervaksinasjon med 7,5 μg dose av A/Indonesia/05/2005-stammevaksinen testet mot både de homologe og heterologe stammene var som følger:

Seronøytraliseringsrate*	18–59 år		60 år og høyere	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
12–24 måneders booster	89,8 %	86,9 %	82,9 %	75,3 %
* MN-titer ≥ 20				

Seronøytraliseringsrate*	Immunkompromitterte personer		Pasienter med kroniske sykdomstilstander	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
12–24 måneders booster	71,6 %	65,7 %	77,5 %	70,8 %
* MN-titer ≥ 20				

En booster med en 7,5 μg ikke-adjuvant formulering av A/Indonesia/05/2005-stammevaksinen administrert 12 måneder etter en enkeltdoseprimærvaksinasjon med A/Vietnam/1203/2004-stammevaksinen ble også evaluert hos voksne i alderen 18 til 59 år.

Seronøytraliseringsrater (MN-titer ≥ 20) 21 dager etter en 12 måneders boostervaksinasjon med 7,5 μg dose av A/Indonesia/05/2005-stammevaksinen testet mot både de homologe og heterologe stammene var som følger:

Seronøytraliseringsrate*	A/Vietnam		A/Indonesia
	12-måneders-booster		
	85,9 %		92,9 %
* MN-titer ≥ 20			

Spedbarn, barn og ungdom

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

Immunogenisiteten for A/Vietnam/1203/2004-stammevaksinen er evaluert i en klinisk studie med barn og ungdom i alderen 9 til 17 år (N=288), med barn i alderen 3 til 8 år (N=146) og med spedbarn og barn i alderen 6 til 35 måneder (N=33) ifølge en tidsplan med 0, 21 dager.

Etter primærvaksinasjonen var antallet av personer med nøytraliserende antistofftiter >20 , serokonversjonsrate og serokonversjonsfaktor målt med mikronøytralisasjonsassay (MN) hos spedbarn, barn og ungdom mellom 6 måneder og 17 år som følger:

MN-måling	9–17 år		3–8 år		6–35 måneder	
	21 dager etter		21 dager etter		21 dager etter	
	1. dose	2. dose	1. dose	2. dose	1. dose	2. dose
Seronøytraliseringsrate*	52,6 %	85,4 %	17,1 %	72,9 %	3,0 %	68,8 %
Serokonversjonsrate**	9,1 %	31,8 %	16,4 %	72,2 %	9,1 %	65,6 %
Serokonversjonsfaktor***	1,6	3,1	2,1	6,3	1,4	6,8

* MN-titer ≥ 20

** ≥ 4 ganger økning i MN-titer

*** økning i geometrisk middelverdi

Heterologe boostervaksinasjoner

En heterolog boostervaksinasjon med en 7,5 μg ikke-adjuvant formulering av A/Indonesia/05/2005-stammevaksinen er blitt administrert 12 måneder etter en primærvaksine med to doser av A/Vietnam/1203/2004-stammevaksinen hos barn og ungdom i alderen 9 til 17 år (N=196), barn i alderen 3 til 8 år (N=79) og spedbarn i alderen 6 måneder til 35 måneder (N=25).

Seronøytraliseringsrater (MN-titer ≥ 20) 21 dager etter en boostervaksinasjon med 7,5 μg dose av A/Indonesia/05/2005-stammevaksinen testet mot både de homologe og heterologe stammene var som følger:

Seronøytraliseringsrate*	9–17 år		3–8 år		6–35 måneder	
Testet mot	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
12-måneders booster	94,1 %	93,1 %	94,7 %	97,2 %	100,0 %	100,0 %

* MN titer ≥ 20

Informasjon fra prekliniske studier

Beskyttelseeffekten av VEPACEL mot morbiditet og mortalitet induisert av infeksjon med dødelige doser av svært patogent fugleinfluensavirus H5N1 ble evaluert ikke-klinisk i en angrepsmodell med ilder.

Seksten ildere delt i to grupper og vaksinert på dag 0 og 21 med 7,5 μg A/Vietnam/1203/2004-vaksine eller placebo. Alle ilderne ble smittet intranasalt på dag 35 med en høy dose av den høyvirulente H5N1-virusstammen A/Vietnam/1203/2004 og overvåket i 14 dager. Ildere vaksinert med 7,5 μg dose av A/Vietnam/1203/2004-vaksinen, viste en høy serokonversjonsrate. A/Vietnam/1203/2004-vaksinen gav beskyttelse mot homolog smitte, noe som ble vist ved full overlevelse, redusert feber, mindre uttalt og kortere økning i temperatur, mindre markert reduksjon i lymfocytall og i reduksjon av inflammasjon og nekrose i hjernen og luktelappen hos den vaksinerte gruppen sammenlignet med kontrolldyr. Alle kontrolldyr døde av infeksjonen.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Ikke relevant.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske studier viste små endringer i leverenzymene og kalsiumnivåer i en gjentatt dose-toksisitetsstudie hos rotter. Klinisk signifikante endringer i enzymer og kalsiumnivå i leveren er ennå ikke observert i humane kliniske studier.

Reproduksjons- og utviklingstoksisitetsstudier på dyr indikerer ikke skadelige virkninger når det gjelder hunners fertilitet samt toksisitet hos embryo/foster og pre- og postnatalt.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Trometamol
Natriumklorid
Vann til injeksjonsvæsker
Polysorbat 80

6.2 Uforlikeligheter

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

6.3 Holdbarhet

2 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

En pakning med 1 ferdigfylt endosesprøyte (type I-glass) med 0,5 ml injeksjonsvæske, suspensjon, med en lateksfri stempelstopper (halogen-butylgummi) uten injeksjonsnåler.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Vaksinen bør oppnå romtemperatur før bruk. Rystes før bruk.
Kontroller suspensjonen visuelt før administrering. I tilfelle partikler og/eller unormalt utseende skal vaksinen kasseres.

Når sprøytehetten er fjernet, skal nålen festes umiddelbart og nålebeskyttelsen fjernes for administrasjon.

Når nålen er festet, skal vaksinen administreres umiddelbart.

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

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/12/752/002

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 17. februar 2012
Dato for siste fornyelse: 04. januar 2017

10. OPPDATERINGSDATO

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

VEDLEGG II

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

Navn og adresse til tilvirker(e) av biologiske 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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEGEMIDDELKONSENS OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt (se Vedlegg I, Preparasjonsfakta, pkt. 4.2.).

- **Offisiell batch release**

I henhold til artikkel 114 av direktiv 2001/83/EF, en 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 rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og publisert på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor (The European Medicines Agency).

Innsending av PSUR når VEPACEL brukes under en influensapandemi:

I en pandemi situasjon vil hyppigheten av innsending av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter angitt i artikkel 24 i forordning (EF) 726/2004 ikke være tilstrekkelig for sikker overvåkning av en vaksine mot pandemi der det ventes høye eksponeringsnivåer i en kort periode. Slike situasjoner krever rask formidling av sikkerhetsinformasjon som kan ha store virkninger for balansen mellom risiko og nytte under en pandemi. Omgående analyse av samlet sikkerhetsinformasjon i betraktning av eksponeringsgraden vil være avgjørende for regulatoriske beslutninger og beskyttelse av populasjonen som skal vaksineres. I tillegg vil ressurser som trengs for en grundig evaluering av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter i det formatet som er definert i Volume 9a av reglene for legemidler i EU (Rules Governing Medicinal Product in the European Union) under en pandemi muligens ikke være tilstrekkelig for rask identifikasjon av et nytt sikkerhetsproblem.

Derfor skal innehaveren av markedsføringstillatelsen, så snart en pandemi er erklært og prepandemisk vaksine er brukt, sende hyppigere forenklete periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter med et format og en hyppighet som er definert i "CHMP Recommendations for the Core Risk Management Plan for Influenza Vaccines prepared from viruses with the potential to cause a pandemic and intended for use outside of the core dossier context" (EMEA/49993/2008) og eventuelle senere oppdateringer.

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

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning 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 framkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

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

Utgått markedsføringstillatelse

Utgått markedsføringstillatelse

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

Utgått markedsføringsstillatelse

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG – HETTEGLASS MED 10 DOSER****1. LEGEMIDLETS NAVN**

VEPACEL injeksjonsvæske, suspensjon i flerdosebeholder
Pre-pandemisk influensavaksine (H5N1) (helvirus, inaktivert, fremstilt i cellekultur)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 dose (0,5 ml) inneholder:

Influsavirus (helvirus, inaktivert) som inneholder antigen fra stamme:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 mikrogram

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Trometamol
Natriumklorid
Vann til injeksjonsvæsker
Polysorbat 80

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, suspensjon
20 multidosehetteglass
(10 doser à 0,5 ml per hetteglass)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Intramuskulær bruk.
Vaksinen bør oppbevares på romtemperatur før bruk.
Rystes før bruk.
Etter åpning skal vaksinen brukes straks (innen maksimalt 3 timer).

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal 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

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/12/752/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG – FERDIGFYLT SPRØYTE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

VEPACEL injeksjonsvæske, suspensjon i en ferdigfylt sprøyte
Pre-pandemisk influensavaksine (H5N1) (helvirus, inaktivert, fremstilt i cellekultur)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 dose (0,5 ml) inneholder:

Influsavirus (helvirus, inaktivert) som inneholder antigen fra stamme:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 mikrogram

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Trometamol
Natriumklorid
Vann til injeksjonsvæsker
Polysorbat 80

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, suspensjon
1 ferdigfylt sprøyte (0,5 ml)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget for bruk.
Intramuskulær bruk.
Vaksinen bør oppnå romtemperatur før bruk.
Rystes før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal 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

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/12/752/002

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING**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

VEPACEL injeksjonsvæske, suspensjon
Pre-pandemisk influensavaksine (H5N1)
i.m.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Rystes før bruk

3. UTLØPSDATO

Utløpsdato
Etter åpning, bruk straks (innen maks. 3 timer)

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER
--

Multidosehetteglass (10 doser à 0,5 ml)

6. ANNET

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER ETIKETT - FERDIGFYLT ENDOSESPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI
--

VEPACEL injeksjonsvæske, suspensjon
Pre-pandemisk influensavaksine (H5N1)
i.m.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Rystes før bruk

3. UTLØPSDATO

Utløpsdato

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

Ferdigfylt sprøyte (0,5 ml)

6. ANNET

Utgått markedstørkingstillatelse

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER FESTET TIL YTTERKARTONG FOR
FLERDOSEBEHOLDER OG FERDIGFYLT SPRØYTE**

AVRIVNINGSSTRIMLER (1 AVRIVNINGSSTRIMMEL PER DOSE)

1. LEGEMIDLETS NAVN

VEPACEL

2. VIRKESTOFF

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

3. UTLØPSDATO

Utløpsdato

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

Ology Bioservices Ireland Ltd-logo

Utgått markedsføringstillatelse

Utgått markedsføringstillatelse

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren
VEPACEL injeksjonsvæske, suspensjon
Pre-pandemisk influensavaksine (H5N1) (helvirus, inaktivert, fremstilt i cellekultur)

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

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

1. Hva VEPACEL er, og hva det brukes mot

VEPACEL er en vaksine til bruk hos personer med alder 6 måneder eller mer. Hensikten er å gi den før neste influensapandemi for å forebygge influensa forårsaket av virus av typen H5N1.

Pandemisk influensa er en type influensa som forekommer med noen tiårs mellomrom, og som sprer seg raskt i hele verden. Symptomene på pandemisk influensa ligner symptomene på vanlig influensa, men er vanligvis mer alvorlige.

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

Som for alle vaksiner kan det hende VEPACEL ikke beskytter alle vaksinerte personer fullt ut.

2. Hva du må vite før du får VEPACEL

Du bør ikke få VEPACEL

- Hvis du tidligere har hatt en alvorlig allergisk reaksjon på et av innholdsstoffene i VEPACEL (disse er listet opp i slutten av pakningsvedlegget – punkt 6) eller på eventuelle stoffer som kan være til stede i restmengder (svært små): formaldehyd, benzonase, sukrose, trypsin, Vero-vertscelleprotein. Tegn på en allergisk reaksjon kan omfatte hudutslett som klør, kortpustethet og hevelse i ansiktet eller tungen. I en pandemisituasjon kan det imidlertid være riktig at du får vaksinen, hvis passende medisinsk behandling er øyeblikkelig tilgjengelig ved en allergisk reaksjon.

Hvis du er usikker, bør du snakke med lege eller sykepleier før du får denne vaksinen.

Advarsler og forsiktighetsregler

Du må fortelle legen din før vaksinasjonen:

- hvis 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 bør avgjøre om du likevel kan bli vaksinert med VEPACEL.
- hvis du har hatt en annen allergisk reaksjon på et av innholdsstoffene i vaksinen (se punkt 6 i slutten av pakningsvedlegget) eller reststoffer (formaldehyd, benzonase, sukrose, trypsin, Vero-vertscelleprotein). Allergiske reaksjoner, inkludert plutselig livstruende allergisk reaksjon (anafylakse), er blitt rapportert etter bruk av en lignende vaksine mot H1N1-influensa i en pandemiperiode. Slike reaksjoner har forekommet både hos pasienter med tidligere multiple allergier og hos pasienter uten kjent allergi.
- hvis du har svekket immunsystem, for eksempel på grunn av immunsuppressiv behandling f.eks. at du tar kortikosteroider eller får behandling mot kreft.
- hvis du har et problem med blødninger eller lett får blåmerker.

Hvis du trenger en blodprøve for å se etter bevis på infeksjon med visse virus i de første få ukene etter vaksinasjon med VEPACEL, kan det hende at resultatene av denne prøven ikke vil være korrekte. Fortell legen som ber om denne prøven, at du nylig har fått VEPACEL.

Vaksinen må aldri gis inn i et blodkar.

Det foreligger ingen informasjon om bruk av VEPACEL under huden.

I alle slike tilfeller må du FORTELLE DET TIL LEGE ELLER SYKEPLEIER, siden det kan hende vaksinasjon ikke kan anbefales, eller må utsettes.

Andre legemidler og VEPACEL

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

Det foreligger ingen informasjon om administrasjon av VEPACEL sammen med andre vaksiner. Hvis dette ikke kan unngås, skal imidlertid den andre vaksinen ikke injiseres i samme arm som brukes til VEPACEL. Du bør være oppmerksom på at bivirkninger kan bli forsterket.

Hvis du tar medisiner som reduserer immuniteten mot infeksjoner, eller får annen type behandling (for eksempel stråleterapi) som påvirker immunsystemet, kan VEPACEL fremdeles gis, men din respons på vaksinen kan være dårlig.

VEPACEL skal ikke gis samtidig med immunglobuliner. Hvis dette ikke kan unngås, bør imidlertid immunglobuliner ikke injiseres i samme arm som brukes til VEPACEL.

Graviditet, amming og fertilitet

Dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid, eller planlegger å få barn, bør du spørre legen om råd om hvorvidt du skal få VEPACEL.

Kjøring og bruk av maskiner

VEPACEL kan påvirke din evne til å kjøre bil eller bruke maskiner.

3. Hvordan VEPACEL blir gitt

Legen eller sykepleieren vil administrere vaksinen i samsvar med offisielle anbefalinger. Vaksinen vil bli injisert i muskelen i overarmen (deltoidmuskelen) eller øverste del av låret, avhengig av muskelmassen. Vaksinen skal aldri gis inn i en vene.

Spedbarn, barn og ungdom i alderen 6 måneder til 17 år og voksne fra 18 års alder:

En dose på 0,5 ml vil bli gitt. En dose nummer to på 0,5 ml skal gis etter et intervall på minst tre uker.

4. Mulige bivirkninger

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

I de kliniske studiene med VEPACEL hos voksne og eldre personer var de fleste bivirkningene milde og varte kort tid. Bivirkningene ligner generelt dem som er relatert til influensavaksiner. Det var færre bivirkninger etter den andre vaksinasjonen sammenlignet med den første. Den bivirkningen som forekom hyppigst, var smerte på injeksjonsstedet, som vanligvis var mild.

Følgende bivirkninger er blitt rapportert i kliniske studier med voksne og eldre personer.

Svært vanlige (angår mer enn 1 av 10 brukere):

- smerte på injeksjonsstedet
- tretthet (tretthetsfølelse)
- hodepine

Vanlige (angår 1 til 10 brukere av 100):

- rennende nese og sår hals
- vertigo (svimmelhet)
- smerter i munnen og halsen
- hoste
- diaré
- økt svetting
- kløe
- smerte i ledd eller muskler
- feber
- frysninger
- sykdomsfølelse (generell følelse av uvelhet)
- hardhet, rødhet, hevelse eller blåmerker på injeksjonsstedet
- unormal, fedtøst følelse

Mindre vanlige (angår 1 til 10 brukere av 1000):

- hovne kjertler
- søvnproblemer (problemer med å sove)
- svimmelhet
- søvnighet
- konjunktivitt (betennelse i øyet), øyeirritasjon
- øresmerter
- redusert blodtrykk, besvimelsesfølelse (synkope)
- kortpustethet
- tett eller rennende nese
- tørr hals
- brekninger
- kvalme
- magesmerter, urolig mage

- utslett, elveblest
- ubehag i brystet
- influensalignende sykdom
- reaksjon på injeksjonsstedet, for eksempel irritasjon, kløe, blåmerke eller stiv arm
- plutselig hørselstap

I kliniske studier utført med spedbarn, barn og ungdom var hyppigheten og karakteren av symptomene etter første og andre vaksinerings sammenlignbare med de som ble observert hos voksne og eldre personer.

a) Følgende bivirkninger er blitt rapportert i kliniske studier med spedbarn i alderen 6 til 35 måneder:

Svært vanlige (angår mer enn 1 av 10 brukere):

- søvnighet
- smerte på injeksjonsstedet
- irritabilitet

Vanlige (angår 1 til 10 brukere av 100):

- rennende nese og sår hals
- redusert appetitt
- søvnforstyrrelser
- gråt
- kvalme
- brekninger
- diaré
- økt svetting
- rødhet, hevelse eller blåmerke på injeksjonsstedet

b) Følgende bivirkninger er blitt rapportert i kliniske studier med barn i alderen 3 til 8 år.

Svært vanlige (angår mer enn 1 av 10 brukere):

- smerte på injeksjonsstedet

Vanlige (angår 1 til 10 brukere av 100):

- rennende nese og sår hals
- hodepine
- smerter i munnen og halsen
- kvalme
- brekninger
- smerter i ledd eller muskler
- hardhet, rødhet, hevelse eller blåmerke på injeksjonsstedet
- tretthet (fretthetsfølelse)
- feber
- sykdomsfølelse

Mindre vanlige (angår 1 til 10 brukere av 1000):

- redusert appetitt
- øyeirritasjon
- hoste
- rennende nese
- diaré
- økt svetting
- kløe på injeksjonsstedet
- smerter i armhulen
- kuldefølelse

c) Følgende bivirkninger er blitt rapportert i kliniske studier med ungdom i alderen 9 til 17 år.

Svært vanlige (angår mer enn 1 av 10 brukere):

- hodepine
- smerte på injeksjonsstedet

Vanlige (angår 1 til 10 brukere av 100):

- rennende nese og sår hals
- smerter i munnen og halsen
- magesmerter
- kvalme
- brekninger
- økt svetting
- smerter i ledd eller muskler
- hardhet, rødhet, hevelse eller blåmerke på injeksjonsstedet
- tretthet (tretthetsfølelse)
- frysninger
- sykdomsfølelse

Mindre vanlige (angår 1 til 10 brukere av 1000):

- redusert appetitt
- insomnina (problemer med å få sove)
- svimmelhet
- unormal, redusert følelse
- vertigo (følelse av at verden spinner)
- hoste
- rennende nese
- diaré
- kløe
- smerter i ekstremiteter
- blåmerke på injeksjonsstedet
- kløe på injeksjonsstedet
- smerter i armhulen
- feber
- kuldefølelse

Det foreligger ikke data etter markedsføring av VEPACEL.

Bivirkninger observert for lignende influensavaksine (Celvapan)

Bivirkningene som er oppgitt nedenfor, har forekommet med en lignende influensavaksine (Celvapan) hos voksne og barn i vaksinasjonsprogrammet for den pandemiske H1N1-influensaen:

- Anafylaktiske reaksjoner, inkludert anafylaktiske reaksjoner som fører til en farlig reduksjon i blodtrykk, som hvis de ikke behandles, kan føre til sjokk

Anfall på grunn av feber

- Smerter i armer og/eller ben (i de fleste tilfellene rapportert som smerter i vaksinasjonsarmen)
- Hevelse i vevet like under huden

Bivirkninger observert for influensavaksiner som gis rutinemessig hvert år

I dagene eller ukene etter vaksinasjon med vaksiner som gis rutinemessig hvert år for å hindre influensa, har bivirkningene oppgitt nedenfor forekommet. Disse bivirkningene kan forekomme med VEPACEL.

Mindre vanlige (angår 1 til 10 brukere av 1000):

- generelle hudreaksjoner inkludert urtikaria (elveblest)

Sjeldne (forekommer hos 1 til 10 brukere av 10 000):

- allergiske reaksjoner som fører til en farlig reduksjon i blodtrykk, som hvis de ikke behandles, kan føre til sjokk. Leger er klar over denne muligheten og har akuttbehandling tilgjengelig for bruk i slike tilfeller.
- alvorlig stikkende eller bankende smerte langs én eller flere nerver
- lavt antall blodplater, noe som kan føre til blødning eller blåmerker

Svært sjeldne (forekommer hos færre enn 1 av 10 000 brukere):

- vaskulitt (betennelse i blodkar som kan forårsake hudutslett, leddsmerter og nyreproblemer)
- nevrologiske sykdommer som encefalomyelitt (betennelse i sentralnervesystemet), nevritt (betennelse i nerver) og en type lammelse som er kjent som Guillain-Barré-syndrom

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det regionale 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 VEPACEL

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og etiketten. 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 vaksinen brukes straks (innen en maksimumsperiode på 3 timer).

Legemidler skal ikke kastes i avløpsnett 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 VEPACEL

- Virkestofte(er) er
1 dose (0,5 ml) inneholder:
Influenzavirus (helvirus inaktivert), som inneholder antigen fra* stamme:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 mikrogram**
* produsert i Vero-celler
** hemagglutinin
- Andre innholdsstoffer er
Trometamol
Natriumklorid
Vann til injeksjonsvæsker
Polysorbat 80

Hvordan VEPACEL ser ut og innholdet i pakningen

VEPACEL presenteres som en injeksjonsvæske , suspensjon i hetteglass (10 doser på 0,5 ml per hetteglass) i pakningsstørrelse på 20 hetteglass.

Suspensjon er klar til opaliserende.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

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

Tilvirker

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Østerrike

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM/ÅÅÅÅ}.

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:

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

Vaksinen skal oppnå romtemperatur før bruk. Ryst godt før bruk.

Etter rysting, er vaksinen en klar til blakket suspensjon.

Før administrasjon skal suspensjonen inspiseres visuelt for eventuelle fremmedelementpartikler og/eller unormal visisk utseende. Hvis noe av dette oppdages, skal vaksinen kastes.

Vaksinen skal ikke administreres intravaskulært.

Ikke anvend vaksine samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Etter åpning skal hetteglasset brukes innen maksimalt 3 timer.

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

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren
VEPACEL injeksjonsvæske, suspensjon
Pre-pandemisk influensavaksine (H5N1) (helvirus, inaktivert, fremstilt i cellekultur)

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger

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

1. Hva VEPACEL er, og hva det brukes mot

VEPACEL er en vaksine til bruk hos personer med alder 6 måneder eller mer. Hensikten er å gi den før neste influensapandemi for å forebygge influensa forårsaket av virus av typen H5N1.

Pandemisk influensa er en type influensa som forekommer med noen tiårs mellomrom, og som sprer seg raskt i hele verden. Symptomene på pandemisk influensa ligner symptomene på vanlig influensa, men er vanligvis mer alvorlige.

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

Som for alle vaksiner kan det hende VEPACEL ikke beskytter alle vaksinerte personer fullt ut.

2. Hva du må vite før du får VEPACEL

Du bør ikke få VEPACEL

- hvis du tidligere har hatt en alvorlig allergisk reaksjon på et av innholdsstoffene i VEPACEL (disse er listet opp i slutten av pakningsvedlegget – punkt 6) eller på eventuelle stoffer som kan være til stede i restmengder (svært små): formaldehyd, benzonase, sukrose, trypsin, Vero-vertscelleprotein. Tegn på en allergisk reaksjon kan omfatte hudutslett som klør, kortpustethet og hevelse i ansiktet eller tungen. I en pandemisituasjon kan det imidlertid være riktig at du får vaksinen, hvis passende medisinsk behandling er øyeblikkelig tilgjengelig ved en allergisk reaksjon.

Hvis du er usikker, bør du snakke med lege eller sykepleier før du får denne vaksinen.

Advarsler og forsiktighetsregler

Du må fortelle legen din før vaksinasjonen:

- hvis 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 bør avgjøre om du likevel kan bli vaksinert med VEPACEL.
- hvis du har hatt en annen allergisk reaksjon på et av innholdsstoffene i vaksinen (se punkt 6 i slutten av pakningsvedlegget) eller reststoffer (formaldehyd, benzonase, sukrose, trypsin, Vero-vertscelleprotein). Allergiske reaksjoner, inkludert plutselig livstruende allergisk reaksjon (anafylakse), er blitt rapportert etter bruk av en lignende vaksine mot H1N1-influensa i en pandemiperiode. Slike reaksjoner har forekommet både hos pasienter med tidligere multiple allergier og hos pasienter uten kjent allergi.
- hvis du har svekket immunsystem, for eksempel på grunn av immunsuppressiv behandling f.eks. at du tar kortikosteroider eller får behandling mot kreft.
- hvis du har et problem med blødninger eller lett får blåmerker.

Hvis du trenger en blodprøve for å se etter bevis på infeksjon med visse virus i de første få ukene etter vaksinasjon med VEPACEL, kan det hende at resultatene av denne prøven ikke vil være korrekte. Fortell legen som ber om denne prøven, at du nylig har fått VEPACEL.

Vaksinen må aldri gis inn i et blodkar.

Det foreligger ingen informasjon om bruk av VEPACEL under huden.

I alle slike tilfeller må du FORTELLE DET TIL LEGE ELLER SYKEPLEIER, siden det kan hende vaksinasjon ikke kan anbefales, eller må utsettes.

Andre legemidler og VEPACEL

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

Det foreligger ingen informasjon om administrasjon av VEPACEL sammen med andre vaksiner. Hvis dette ikke kan unngås, skal imidlertid den andre vaksinen ikke injiseres i samme arm som brukes til VEPACEL. Du bør være oppmerksom på at bivirkninger kan bli forsterket.

Hvis du tar medisiner som reduserer immuniteten mot infeksjoner, eller får annen type behandling (for eksempel stråleterapi) som påvirker immunsystemet, kan VEPACEL fremdeles gis, men din respons på vaksinen kan være dårlig.

VEPACEL skal ikke gis samtidig med immunglobuliner. Hvis dette ikke kan unngås, bør imidlertid immunglobuliner ikke injiseres i samme arm som brukes til VEPACEL.

Graviditet, amming og fertilitet

Dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid, eller planlegger å få barn, bør du spørre legen om råd om hvorvidt du skal få VEPACEL.

Kjøring og bruk av maskiner

VEPACEL kan påvirke din evne til å kjøre bil eller bruke maskiner.

3. Hvordan VEPACEL blir gitt

Legen eller sykepleieren vil administrere vaksinen i samsvar med offisielle anbefalinger. Vaksinen vil bli injisert i muskelen i overarmen (deltoidmuskelen) eller øverste del av låret, avhengig av muskelmassen. Vaksinen skal aldri gis inn i en vene.

Spedbarn, barn og ungdom i alderen 6 måneder til 17 år og voksne fra 18 års alder:

En dose på 0,5 ml vil bli gitt. En dose nummer to på 0,5 ml skal gis etter et intervall på minst tre uker.

4. Mulige bivirkninger

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

I de kliniske studiene med VEPACEL hos voksne og eldre personer var de fleste bivirkningene milde og varte kort tid. Bivirkningene ligner generelt dem som er relatert til influensavaksinen. Det var færre bivirkninger etter den andre vaksinasjonen sammenlignet med den første. Den bivirkningen som forekom hyppigst, var smerte på injeksjonsstedet, som vanligvis var mild.

Følgende bivirkninger er blitt rapportert i kliniske studier med voksne og eldre personer.

Svært vanlige (angår mer enn 1 av 10 brukere):

- smerte på injeksjonsstedet
- tretthet (tretthetsfølelse)
- hodepine

Vanlige (angår 1 til 10 brukere av 100):

- rennende nese og sår hals
- vertigo (svimmelhet)
- smerter i munnen og halsen
- hoste
- diaré
- økt svetting
- kløe
- smerte i ledd eller muskler
- feber
- frysninger
- sykdomsfølelse (generell følelse av uvelhet)
- hardhet, rødhet, hevelse eller blåmerker på injeksjonsstedet
- unormal redusert følelse

Mindre vanlige (angår 1 til 10 brukere av 1000):

- hodegjertler
- insomni (problemer med å sove)
- svimmelhet
- søvnighet
- konjunktivitt (betennelse i øyet), øyeirritasjon
- øresmerte
- redusert blodtrykk, besvimelsesfølelse (synkope)
- kortpustethet
- tett nese
- tørr hals
- brekninger
- kvalme

- magesmerter, urolig mage
- utslett, elveblest
- ubehag i brystet
- influensalignende sykdom
- reaksjon på injeksjonsstedet, for eksempel irritasjon, kløe, blåmerke eller stiv arm
- plutselig hørselstap

a) Følgende bivirkninger er blitt rapportert i kliniske studier med spedbarn i alderen 6 til 35 måneder.

Svært vanlige (angår mer enn 1 av 10 brukere):

- søvnighet
- smerte på injeksjonsstedet
- feber
- irritabilitet

Vanlige (angår 1 til 10 brukere av 100):

- rennende nese og sår hals
- redusert appetitt
- søvnforstyrrelser
- gråt
- kvalme
- brekninger
- diaré
- økt svetting
- hardhet, rødhet, hevelse eller blåmerke på injeksjonsstedet

b) Følgende bivirkninger er blitt rapportert i kliniske studier med barn i alderen 3 til 8 år.

Svært vanlige (angår mer enn 1 av 10 brukere):

- smerte på injeksjonsstedet

Vanlige (angår 1 til 10 brukere av 100):

- rennende nese og sår hals
- hodepine
- smerter i munnen og hals
- kvalme
- brekninger
- smerter i ledd eller muskler
- hardhet, rødhet, hevelse eller blåmerke på injeksjonsstedet
- feber
- sykdomsfølelse
- tretthet (tretthetsfølelse)

Mindre vanlige (angår 1 til 10 brukere av 1000):

- redusert appetitt
- øyeirritasjon
- hoste
- rennende nese
- diaré
- økt svetting
- kløe på injeksjonsstedet
- smerter i armhulen
- kuldefølelse

c) Følgende bivirkninger er blitt rapportert i kliniske studier med ungdom i alderen 9 til 17 år.

Svært vanlige (angår mer enn 1 av 10 brukere):

- hodepine
- smerte på injeksjonsstedet

Vanlige (angår 1 til 10 brukere av 100):

- rennende nese og sår hals
- smerter i munnen og halsen
- magesmerter
- kvalme
- brekninger
- økt svetting
- smerter i ledd eller muskler
- hardhet, rødhet, hevelse eller blåmerke på injeksjonsstedet
- tretthet (tretthetsfølelse)
- frysninger
- sykdomsfølelse

Mindre vanlige (angår 1 til 10 brukere av 1000):

- redusert appetitt/appetitt
- insomnina (problemer med å få sove)
- svimmelhet
- unormal, redusert følelse
- vertigo (følelse av at verden spinner)
- hoste
- rennende nese
- diaré
- kløe
- smerter i ekstremiteter
- blåmerke på injeksjonsstedet
- kløe på injeksjonsstedet
- smerter i armhulen
- feber
- kuldefølelse

Det foreligger ikke data etter markedsføring av VEPACEL.

Bivirkninger observert for lignende influensavaksine (Celvapan)

Bivirkningene som er oppgitt nedenfor, har forekommet med en lignende influensavaksine (Celvapan) hos voksne og barn i vaksinasjonsprogrammet for den pandemiske H1N1-influensaen:

- Allergiske reaksjoner, inkludert anafylaktiske reaksjoner som fører til en farlig reduksjon i blodtrykk, som hvis de ikke behandles, kan føre til sjokk
- Anfall på grunn av feber
- Smerter i armer og/eller ben (i de fleste tilfellene rapportert som smerter i vaksinasjonsarmen)
- Hevelse i vevet like under huden

Bivirkninger observert for influensavaksiner som gis rutinemessig hvert år

I dagene eller ukene etter vaksinasjon med vaksiner som gis rutinemessig hvert år for å hindre influensa, har bivirkningene oppgitt nedenfor forekommet. Disse bivirkningene kan forekomme med VEPACEL.

Mindre vanlige (angår 1 til 10 brukere av 1000):

- generelle hudreaksjoner inkludert urtikaria (elveblest)

Sjeldne (forekommer hos 1 til 10 brukere av 10 000):

- allergiske reaksjoner som fører til en farlig reduksjon i blodtrykk, som hvis de ikke behandles, kan føre til sjokk. Leger er klar over denne muligheten og har akuttbehandling tilgjengelig for bruk i slike tilfeller.
- alvorlig stikkende eller bankende smerte langs én eller flere nerver
- lavt antall blodplater, noe som kan føre til blødning eller blåmerker

Svært sjeldne (forekommer hos færre enn 1 av 10 000 brukere):

- vaskulitt (betennelse i blodkar som kan forårsake hudutslett, leddsmerter og nyreproblemer)
- nevrologiske sykdommer som encefalomyelitt (betennelse i sentralnervesystemet), nevritt (betennelse i nerver) og en type lammelse som er kjent som Guillain-Barré-syndrom

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det regionale 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 VEPACEL

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og etiketten. 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.

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 VEPACEL

- Virkestoffer(er) er
1 dose (0,5 ml) inneholder:
Influenza virus (helvirus inaktivert), som inneholder antigen fra* stamme:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 mikrogram**
*produsert i Vero-celler
**hemagglutinin
- Andre innholdsstoffer er
Trometamol
Natriumklorid
Vann til injeksjonsvæsker
Polysorbat 80

Hvordan VEPACEL ser ut og innholdet i pakningen

VEPACEL presenteres som en injeksjonsvæske , suspensjon i en ferdigfylt sprøyte.

En pakke med en ferdigfylt sprøyte som inneholder en enkeltdose på 0,5 ml injeksjonsvæske , suspensjon med latex-fritt stempel(halogen-butylgummi) uten kanyler.

Suspensjon er klar til opaliserende.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

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

Tilvirker

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Østerrike

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM/ÅÅ/ÅÅ}

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:

Vaksinen skal oppnå romtemperatur før bruk. Ryst godt før bruk.

Etter rysting, er vaksinen klar til blakket suspensjon.

Før administrasjon skal suspensjonen inspiseres visuelt for eventuelle fremmedelementpartikler og/eller unormalt fysisk utseende. Hvis noe av dette oppdages, skal vaksinen kastes.

Vaksinen skal ikke administreres intravaskulært.

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

Når sprøyteheten er fjernet, skal injeksjonsnålen festes umiddelbart og nålebeskyttelsen fjernes før administrasjon.

Når injeksjonsnålen er festet, skal vaksinen administreres umiddelbart.