

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

VEPACEL, zawiesina do wstrzykiwań w opakowaniu wielodawkowym
Prepandemiczna szczepionka przeciw grypie (H5N1) (cały wirion, inaktywowany, namnażany w hodowli komórkowej)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 dawka (0,5 ml) zawiera:

Wirus grypy (cały wirion, inaktywowany), zawierający antygen* szczepu A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) — 7,5 mikrograma**

* namnażany w komórkach Vero

** hemaglutynina

To jest opakowanie wielodawkowe. Liczba dawek w fiolce: patrz punkt 6.5.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań.
Przejrzysta lub opalizująca zawiesina.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Czynne uodpornienie na podtyp H5N1 wirusa grypy typu A.

Wskazanie to zostało oparte na danych dotyczących immunogenności uzyskanych od uczestników badania w wieku od 6 miesięcy po podaniu dwóch dawek szczepionki przygotowanej z użyciem szczepów wirusa o podtypie H5N1 (patrz punkt 5.1).

Stosowanie tej szczepionki powinno być zgodne z oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i dzieci w wieku powyżej 6 miesięcy:
Pierwsza dawka 0,5 ml w wybranym terminie.
Drugą dawkę 0,5 ml należy podać po upływie przynajmniej trzech tygodni.

Pozostała populacja dzieci

Brak danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności VEPACEL u dzieci w wieku poniżej 6 miesięcy.

Sposób podawania

Szczepienie należy wykonywać poprzez wstrzyknięcie domięśniowe w mięsień naramienny lub przednio-boczną część uda, w zależności od masy mięśniowej.

Instrukcja dotycząca rekonstrukcji produktu przed podaniem, patrz punkt 6.6

4.3 Przeciwwskazania

Wcześniejsze występowanie reakcji anafilaktycznej na substancję czynną, na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 lub na śladowe ilości zanieczyszczeń (np. formaldehyd, benzonazę, sacharozę, trypsynę, białko z komórek gospodarza (Vero)). Jeżeli szczepienie zostanie uznane za konieczne, należy zapewnić możliwość natychmiastowego zastosowania sprzętu do reanimacji w razie potrzeby (patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Szczepionka może zawierać śladowe ilości formaldehydu, benzonazy, sacharozy, trypsyny i białka z komórek gospodarza (Vero), które są wykorzystywane w procesie produkcji. W związku z tym istnieje możliwość wystąpienia reakcji nadwrażliwości.

Tak jak w przypadku wszystkich innych szczepionek podawanych w postaci wstrzyknięcia, należy zapewnić możliwość udzielenia natychmiastowej pomocy lekarskiej i podjęcia odpowiedniego leczenia w rzadkich przypadkach reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki.

Po zastosowaniu podobnej szczepionki przeciw H1N1 zawierającej cały winion, namnażany w komórkach Vero, podawanej w okresie pandemii, zgłaszane były reakcje nadwrażliwości, w tym reakcja anafilaktyczna. Takie reakcje występowały zarówno u pacjentów ze złożoną alergią w wywiadzie, jak i u pacjentów, u których nie stwierdzono alergii.

Należy przełożyć termin szczepienia u pacjentów z ciężką chorobą przebiegającą z gorączką lub ostrą infekcją.

Szczepionki VEPACEL nie należy podawać donaczyniowo.

Brak jest danych dotyczących stosowania szczepionki VEPACEL drogą podskórną. Z tego powodu personel medyczny powinien rozważyć korzyści i potencjalne ryzyko związane z podaniem szczepionki osobom z płytkowością lub innymi zaburzeniami krzepnięcia krwi, które byłyby przeciwwskazaniem do wstrzykiwań domięśniowych, chyba że przewidywana korzyść przewyższa ryzyko krwawienia.

U pacjentów poddawanych leczeniu immunosupresyjnemu lub u osób z zaburzeniami odporności odpowiedź na szczepienie może być niewystarczająca.

Nie u wszystkich zaszczepionych możliwe jest uzyskanie ochronnego poziomu odpowiedzi immunologicznej (patrz punkt 5.1).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Brak jest danych na temat jednoczesnego podawania szczepionki VEPACEL z innymi szczepionkami. Jeśli jednak wskazane jest podanie innej szczepionki w tym samym czasie, szczepienie należy wykonać w różne kończyny. Należy pamiętać, że może nastąpić nasilenie działań niepożądanych.

Nie należy podawać immunoglobuliny razem ze szczepionką VEPACEL, chyba że konieczne jest zapewnienie natychmiastowej ochrony w przypadku sytuacji nagłej. W razie potrzeby szczepionkę

VEPACEL można podać równocześnie z normalną lub swoistą immunoglobuliną, wykonując wstrzyknięcia w różne kończyny.

Odpowiedź immunologiczna na szczepienie może być zmniejszona, jeśli pacjent jest poddawany leczeniu immunosupresyjnemu.

Po szczepieniu przeciw grypie możliwe jest uzyskanie fałszywie dodatnich wyników testów serologicznych przeprowadzanych metodą ELISA, wykrywających przeciwciała przeciw ludzkiemu wirusowi niedoboru odporności typu 1 (HIV-1), wirusowi zapalenia wątroby typu C, a zwłaszcza wirusowi HTLV-1. W takich przypadkach wynik testu z użyciem metody western blot jest ujemny. Przejściowe fałszywie dodatnie wyniki mogą być spowodowane wzrostem wytwarzania przeciwciał IgM w odpowiedzi na podanie szczepionki.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Bezpieczeństwo stosowania szczepionki VEPACEL w czasie ciąży i laktacji nie zostało ocenione w badaniach klinicznych.

Badania na zwierzętach z zastosowaniem szczepionek zawierających szczep H5N1 (A/Vietnam/1203/2004 I A/Indonesia/05/2005) nie wskazują na pośrednie lub bezpośrednie szkodliwe działanie na płodność kobiet, przebieg ciąży, rozwój zarodka/płodu, poród i rozwój dziecka po porodzie (patrz punkt 5.3).

Przed przepisaniem szczepionki VEPACEL personel medyczny powinien starannie rozważyć potencjalne ryzyko i korzyści dla danego pacjenta.

Można rozważyć stosowanie szczepionki VEPACEL w czasie ciąży i laktacji w okresie prepandemicznym, biorąc pod uwagę oficjalne zalecenia.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Szczepionka VEPACEL wywiera niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

a) Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

- Dorośli, osoby w starszym wieku oraz grupy szczególnego ryzyka

Badania kliniczne z wykorzystaniem tej szczepionki H5N1 (więcej informacji na temat szczepionek H5N1 zawiera punkt 5.1) przeprowadzono na około 3700 uczestnikach (w grupach wiekowych od 18 do 59 lat oraz 60 lat i powyżej) oraz na specjalnych grupach ryzyka po około 300 uczestników składających się z osób z obniżoną odpornością i cierpiących na choroby przewlekłe. W poniższej tabeli przedstawiono zaobserwowane działania niepożądane.

Profil bezpieczeństwa u uczestników z obniżoną odpornością i cierpiących na choroby przewlekłe jest podobny do profilu bezpieczeństwa u zdrowych osób dorosłych oraz osób w starszym wieku.

- Niemowlęta, dzieci oraz młodzież

Dzieci i młodzież w wieku od 3 do 17 lat

W badaniu klinicznym szczepionkę H5N1 podano 300-osobowej grupie młodzieży w wieku od 9 do 17 lat oraz 153 dzieciom w wieku od 3 do 8 lat. Częstość występowania oraz charakter objawów po pierwszym i drugim szczepieniu były podobne do obserwowanych w grupie zdrowych osób dorosłych oraz osób w starszym wieku.

Niemowlęta i dzieci w wieku od 6 do 35 miesięcy

W badaniu klinicznym szczepionkę H5N1 podano grupie 36 niemowląt i dzieci w wieku od 6 do 35 miesięcy.

Działania niepożądane zaobserwowane w badaniu klinicznym szczepionki H5N1 obejmującym dzieci wymieniono poniżej.

b) Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Zgłaszane działania niepożądane wymieniono według następujących częstości występowania:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Działania niepożądane (dorośli oraz osoby w starszym wieku)		
Klasyfikacja układów i narządów (SOC)	Preferowany termin MedDRA	Częstość występowania
ZAKAŻENIA I ZARAŻENIA PASOŻYTNICZE	Zapalenie nosa i gardła	Często
ZABURZENIA KRWI I UKŁADU CHŁONNEGO	Limfadenopatia	Niezbyt często
ZABURZENIA PSYCHICZNE	Bezsenna	Niezbyt często
ZABURZENIA UKŁADU NERWOWEGO	Ból głowy Zawroty głowy Senność Zaburzenia czucia (drgawienie, przeczulica, przeczulica w obrębie jamy ustnej, niedoczulica, zaburzenia smaku, uczucie pieczenia) Omdlenia	Bardzo często Niezbyt często Niezbyt często Często
ZABURZENIA OKA	Zapalenie spojówek Podrażnienie oka	Niezbyt często Niezbyt często
ZABURZENIA UCHA I BŁĘDNIKA	Zapalenie głowy Ból ucha Nagła utrata słuchu	Często Niezbyt często Niezbyt często
ZABURZENIA NACZYNIOWE	Niedociśnienie tętnicze	Niezbyt często
ZABURZENIA UKŁADU ODDECHOWEGO, KŁATKI PIERSIOWEJ I ŚRÓDPIERSIA	Ból w części ustnej gardła Kaszel Duszność Przekrwienie nosa Wodnisty wyciek z nosa Suchość w gardle	Często Często Niezbyt często Niezbyt często Niezbyt często Niezbyt często
ZABURZENIA ŻOŁĄDKA I JELIT	Biegunka Wymioty Nudności Ból brzucha Niestrawność	Często Niezbyt często Niezbyt często Niezbyt często Niezbyt często
ZABURZENIA SKÓRY I TKANKI PODSKÓRNEJ	Nadmierna potliwość Świąd Wysypka Pokrzywka	Często Często Niezbyt często Niezbyt często
ZABURZENIA MIĘŚNIOWO-SZKIELETOWE I TKANKI ŁĄCZNEJ	Ból stawów Ból mięśni	Często Często

Działania niepożądane (dorośli oraz osoby w starszym wieku)		
Klasyfikacja układów i narządów (SOC)	Preferowany termin MedDRA	Częstość występowania
ZABURZENIA OGÓLNE I STANY W MIEJSCU PODANIA	Zmęczenie Gorączka Dreszcze Złe samopoczucie Choroba grypopodobna Dyskomfort w klatce piersiowej Reakcje w miejscu wstrzyknięcia: - Ból w miejscu wstrzyknięcia - Stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia - Rumień w miejscu wstrzyknięcia - Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia - Krwawienie w miejscu wstrzyknięcia - Podrażnienie w miejscu wstrzyknięcia - Świąd w miejscu wstrzyknięcia - Upośledzenie ruchu w pobliżu miejsca wstrzyknięcia	Bardzo często Często Często Często Niezbyt często Niezbyt często Bardzo często Często Często Często Często Niezbyt często Niezbyt często Niezbyt często

Działania niepożądane (niemowlęta, dzieci i młodzież)				
Klasyfikacja układów i narządów (SOC)	Preferowany termin MedDRA	Częstość występowania		
		6–35 miesięcy	3–8 lat	9–17 lat
ZAKAŻENIA I ZARAŻENIA PASOŻYTNICZE	Zapalenie nosa i gardła	Często	Często	Często
ZABURZENIA METABOLIZMU I ODŻYWIANIA	Zmniejszenie łaknienia	Często	Niezbyt często	Niezbyt często
ZABURZENIA PSYCHICZNE	Bezsennność Zaburzenia snu	Często	- -	Niezbyt często -
ZABURZENIA UKŁADU NERWOWEGO	Zawroty głowy Ból głowy Płacz Senność Niedocieczność	- - Często Bardzo często -	- Często - - -	Niezbyt często Bardzo często - - Niezbyt często
ZABURZENIA OKA	Podrażnienie oka	-	Niezbyt często	-
ZABURZENIA UCHA I BŁĘDNIKA	Zawroty głowy pochodzenia błędnikowego	-	-	Niezbyt często
ZABURZENIA UKŁADU ODDECHOWEGO, KLATKI PIERSIOWEJ I ŚRÓDPIERSIA	Kaszel Ból w części ustnej gardła Wodnisty wyciek z nosa	- - -	Niezbyt często Często Niezbyt często	Niezbyt często Często Niezbyt często
ZABURZENIA ŻOŁĄDKA I JELITA	Ból brzucha Nudności Wymioty Biegunka	- Często Często Często	- Często Często Niezbyt często	Często Często Często Niezbyt często
ZABURZENIA SKÓRY I TKANKI PODSKÓRNEJ	Nadmierna potliwość Świąd	Często -	Niezbyt często -	Często Niezbyt często
ZABURZENIA MIĘŚNIOWO-SZKIELETOWE I TKANKI ŁĄCZNEJ	Ból stawów Ból mięśni Ból kończyn	- - -	Często Często -	Często Często Niezbyt często

Działania niepożądane (niemowlęta, dzieci i młodzież)				
Klasyfikacja układów i narządów (SOC)	Preferowany termin MedDRA	Częstość występowania		
		6–35 miesięcy	3–8 lat	9–17 lat
ZABURZENIA OGÓLNE I STANY W MIEJSCU PODANIA	Ból w miejscu wstrzyknięcia	Bardzo często	Bardzo często	Bardzo często
	Stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia	Często	Często	Często
	Rumień w miejscu wstrzyknięcia	Często	Często	Często
	Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia	Często	Często	Często
	Krwawienie w miejscu wstrzyknięcia	Często	Często	Niezbyt często
	Świąd w miejscu wstrzyknięcia	-	Niezbyt często	Niezbyt często
	Ból pachowy/pachwinowy	-	Niezbyt często	Niezbyt często
	Zmęczenie	-	Często	Często
	Gorączka	Bardzo często	Często	Niezbyt często
	Dreszcze	-	-	Często
	Drażliwość	Bardzo często	-	-
	Złe samopoczucie	-	Często	Często
	Uczucie zimna	-	Niezbyt często	Niezbyt często

- Monitorowanie działań niepożądanych po wprowadzeniu do obrotu

Brak jest danych na temat monitorowania działań niepożądanych po wprowadzeniu do obrotu szczepionki VEPACEL.

Celvapan (H1N1)v

W czasie monitorowania działań niepożądanych po wprowadzeniu do obrotu szczepionki H1N1 (cały wirion, namnażany w komórkach Vero) zgłaszano następujące działania niepożądane (częstość tych działań niepożądanych nie jest znana i nie może zostać określona na podstawie dostępnych danych):

Zaburzenia układu immunologicznego: reakcja anafilaktyczna, nadwrażliwość

Zaburzenia układu nerwowego: drgawki gorączkowe

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: obrzęk naczynioruchowy

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: ból kończyn

Triwalentne sezonowe szczepionki przeciw grypie

Na podstawie monitorowania po wprowadzeniu do obrotu triwalentnych szczepionek wytwarzanych przy użyciu zarodków kurzych i podawanych w okresie międzypandemicznym zgłaszano następujące działania niepożądane:

Niezbyt często: ogólne reakcje skórne

Rzadko: neuralgia, przejściowa małopłytkowość. Zgłaszano reakcje alergiczne, w rzadkich przypadkach prowadzące do wstrząsu.

Bardzo rzadko: zapalenie naczyń przejściowo obejmujące nerki. Zaburzenia neurologiczne, takie jak zapalenie mózgu i rdzenia, zapalenie nerwów i zespół Guillaina-Barrégo.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania szczepionki VEPACEL.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Szczepionki przeciw grypie, kod ATC J07BB01

W niniejszym punkcie opisano doświadczenia kliniczne związane ze stosowaniem szczepionki H5N1.

Szczepionki pandemiczne i prepandemiczne zawierają antygeny wirusa grypy różniące się od tych występujących w aktualnie krążących wirusach grypy. Podanie tych antygenów, uważanych za „nowe”, naśladuje sytuację, w której docelowa populacja szczepionych jest na nie ekspozycja po raz pierwszy. Dane uzyskane w badaniu szczepionek H5N1 będą pomocne w opracowaniu strategii szczepień, która zostanie prawdopodobnie użyta w przypadku szczepionki pandemicznej: dane kliniczne dotyczące immunogenności, bezpieczeństwa i reakcogenności uzyskane dla szczepionek H5N1 mają zastosowanie do szczepionek pandemicznych i prepandemicznych.

Dorośli, osoby w starszym wieku oraz grupy szczególnie wysokiego ryzyka

Odpowiedź immunologiczna wobec szczepu A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

Immunogenność szczepionki zawierającej szczep A/Vietnam/1203/2004 została oceniona w trzech badaniach klinicznych z udziałem osób dorosłych w wieku 18–59 lat (N=961) i w dwóch badaniach klinicznych z udziałem uczestników w wieku 60 lat i starszych (N=391) w schemacie podawania w dniach 0 i 21. Dodatkowo immunogenność oceniono w badaniu 3 fazy obejmującym określone grupy ryzyka uczestników o obniżonej odporności (N=122) oraz cierpiących na choroby przewlekłe (N=123) według schematu 0 i 21 dniach.

Immunogenność u osób dorosłych w wieku od 18 do 59 lat (N=961) oraz u uczestników w wieku 60 lat i starszych (N=391)

Po szczepieniu podstawowym wskaźnik uczestników z mianem przeciwciał neutralizujących >20 wskaźnik serokonwersji i współczynnik serokonwersji oznaczone metodą mikroneutralizacji (MN) u dorosłych w wieku 18 do 59 lat i u osób w starszym wieku tj. 60 lat i powyżej były następujące:

	18–59 lat		60 lat i więcej	
	Po 21 dniach		Po 21 dniach	
	1. dawka	2. dawka	1. dawka	2. dawka
Wskaźnik seroneutralizacji*	44,4%	69,7%	51,9%	69,2%
Wskaźnik serokonwersji**	32,7%	56,0%	13,3%	23,9%
Współczynnik serokonwersji***	3,0	4,5	2,0	2,6

* miano MN ≥ 20

** ≥ 4 -krotny wzrost miana MN

*** wzrost średniej geometrycznej

Immunogenność u badanych osób z obniżoną odpornością (N=122) i u pacjentów cierpiących na choroby przewlekłe (N=123)

Po szczepieniu wskaźnik uczestników z mianem przeciwciał neutralizujących ≥ 20 , wskaźnik serokonwersji i współczynnik serokonwersji oznaczone metodą mikroneutralizacji (MN) u uczestników z obniżoną odpornością i pacjentów cierpiących na choroby przewlekłe były następujące:

	Uczestnicy z obniżoną odpornością Po 21 dniach		Pacjenci cierpiący na choroby przewlekłe Po 21 dniach	
	1. dawka	2. dawka	1. dawka	2. dawka
Wskaźnik seroneutralizacji*	24,8%	41,5%	44,3%	64,2%
Wskaźnik serokonwersji**	9,1%	32,2%	17,2%	35,0%
Współczynnik serokonwersji***	1,6	2,5	2,3	

* miano MN ≥ 20

** ≥ 4 -krotny wzrost miana MN

*** wzrost średniej geometrycznej

Krzyżowa odpowiedź immunologiczna wobec pokrewnych szczepów H5N1

W badaniu klinicznym z udziałem osób dorosłych w wieku od 18 do 59 lat (N=265) i z udziałem osób w starszym wieku tj. 60 lat i powyżej (N=270) po szczepieniu szczepionką zawierającą szczep A/Vietnam/1203/2004 wskaźnik uczestników z przeciwciałami neutralizującymi krzyżowo mierzonymi metodą MN (miano ≥ 20) miał następujące wartości:

	18–59 lat Szczep A/Indonesia/05/2005 21 dni po drugiej dawce	60 lat i więcej 21 dni po drugiej dawce
Wskaźnik seroneutralizacji*	3,1%	54,8%

* miano MN ≥ 20

Dawki przypominające szczepionki ze szczepami heterologicznymi

W trzech badaniach klinicznych z udziałem dorosłych w wieku 18–59 lat oraz z udziałem osób w starszym wieku tj. 60 lat i powyżej podano dawkę przypominającą 7,5 μ g szczepionki zawierającej szczep heterologiczny A/Indonesia/05/2005 bez adiuwantu w przedziale czasu 12–24 miesięcy po szczepieniu pierwotnym dwiema dawkami zawierającymi szczep A/Vietnam/1203/2004. Dawka przypominająca szczepionki ze szczepem heterologicznym podawana była również po 12–24 miesiącach w badaniu 3 fazy z udziałem uczestników z obniżoną odpornością i cierpiących na choroby przewlekłe.

Wskaźniki seroneutralizacji (miano MN ≥ 20) w 21 dni po szczepieniu przypominającym po upływie 12–24 miesięcy z użyciem dawki 7,5 μ g szczepionki zawierającej szczep A/Indonesia/05/2005, badanej zarówno wobec szczepów homologicznych jak i heterologicznych, były następujące:

Wskaźnik seroneutralizacji*	18–59 lat		60 lat i więcej	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Badano przeciwko				
Dawka przypominająca po 12–24 miesiącach	89,8%	86,9%	82,9%	75,3%

* miano MN ≥ 20

Wskaźnik seroneutralizacji*	Uczestnicy z obniżoną odpornością		Pacjenci cierpiący na choroby przewlekłe	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Badano przeciwko				
Dawka przypominająca po 12–24 miesiącach	71,6%	65,7%	77,5%	70,8%

* miano MN ≥ 20

Poddano również ocenie podanie dawki przypominającej 7,5 µg szczepionki zawierającej szczep heterologiczny A/Indonesia/05/2005 bez adiuwantu 12 miesięcy po pojedynczym szczepieniu pierwotnym szczepionką zawierającą szczep A/Vietnam/1203/2004 dorosłym w wieku 18–59 lat.

Wskaźniki seroneutralizacji (miano MN $\geq$ 20) w 21 dni po szczepieniu przypominającym po upływie 12 miesięcy z użyciem dawki 7,5 µg szczepionki zawierającej szczep A/Indonesia/05/2005, badanej zarówno wobec szczepów homologicznych jak i heterologicznych, były następujące:

Wskaźnik seroneutralizacji*		
Badano przeciwko	A/Vietnam	A/Indonesia
Dawka przypominająca po 12 miesiącach	85,9%	92,9%

* miano MN $\geq$ 20

Niemowlęta, dzieci i młodzież

Odpowiedź immunologiczna wobec szczepu A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

Immunogenność szczepionki zawierającej szczep A/Vietnam/1203/2004 została oceniona w badaniu klinicznym u dzieci i młodzieży w wieku 9–17 lat (N=288), u dzieci w wieku 3–8 lat (N=146) oraz u niemowląt i dzieci w wieku 6–35 miesięcy (N=33) w schemacie podawania w dniach 0 i 21.

Po szczepieniu wskaźnik osób z mianem przeciwciał neutralizujących $\geq$ 20, wskaźnik serokonwersji i współczynnik serokonwersji oznaczonych metodą mikroneutralizacji (MN) u niemowląt, dzieci i młodzieży w wieku od 6 miesięcy do 17 lat były następujące:

Metoda mikroneutralizacji	9–17 lat		3–8 lat		6–35 miesięcy	
	Po 21 dniach		Po 21 dniach		Po 21 dniach	
	1. dawka	2. dawka	1. dawka	2. dawka	1. dawka	2. dawka
Wskaźnik seroneutralizacji*	52,6%	85,4%	17,1%	72,9%	3,0%	68,8%
Wskaźnik serokonwersji**	9,1%	31,8%	16,4%	72,2%	9,1%	65,6%
Współczynnik serokonwersji***	1,6	3,1	2,1	6,3	1,4	6,8

* miano MN $\geq$ 20

** $\geq$ 4-krotny wzrost miana MN

*** wzrost średniej geometrycznej

Dawki przypominające szczepionki ze szczepami heterologicznymi

Dawkę przypominającą 7,5 µg szczepionki zawierającej szczep heterologiczny A/Indonesia/05/2005 bez adiuwantu podano 12 miesięcy po szczepieniu pierwotnym dwiema dawkami zawierającymi szczep A/Vietnam/1203/2004 dzieciom i młodzieży w wieku 9–17 lat (N=194), dzieciom w wieku 3–8 lat (N=79) oraz niemowlętom i dzieciom w wieku 6–35 miesięcy (N=33).

Wskaźniki seroneutralizacji (miano MN $\geq$ 20) w 21 dni po szczepieniu przypominającym po upływie 12 miesięcy z użyciem dawki 7,5 µg szczepionki zawierającej szczep A/Indonesia/05/2005, badanej zarówno wobec szczepów homologicznych, jak i heterologicznych, były następujące:

Wskaźnik seroneutralizacji*	9–17 lat		3–8 lat		6–35 miesięcy	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Dawka przypominająca po 12 miesiącach	94,1%	93,1%	94,7%	97,2%	100,0%	100,0%

* miano MN $\geq$ 20

Informacje z badań nieklinicznych

Skuteczność szczepionki VEPACEL w ochronie przed zachorowalnością i umieralnością wywołaną przez infekcje śmiertelnymi dawkami wysoce chorobotwórczego wirusa ptasiej grypy H5N1 oceniono w badaniach nieklinicznych w modelu narażenia na zakażenie u fretek.

Szesnaście fretek podzielono na dwie grupy i zaszczepiono w dniach 0. i 21. dawką 7,5 µg szczepionki zawierającej szczep A/Vietnam/1203/2004 lub szczepionką rzekomą. Wszystkie fretki w 35. dniu zostały narażone na zakażenie drogą donosową dużą dawką wysoce zjadliwego wirusa H5N1 szczep A/Vietnam/1203/2004, a następnie obserwowano je przez 14 dni. Fretki zaszczepione dawką 7,5 µg szczepionki A/Vietnam/1203/2004 wykazały wysoki wskaźnik serokonwersji. Szczepionka zawierająca szczep A/Vietnam/1203/2004 zapewniła ochronę przy narażeniu na szczep homologiczny, czego dowodem była pełna przeżywalność, zmniejszona utrata masy ciała, mniej wyraźny i krócej utrzymujący się wzrost temperatury, mniej znaczący spadek liczby limfocytów oraz ograniczenie zapalenia i martwicy w mózgu i opuszce węchowej w grupie zaszczepionej w porównaniu do zwierząt z grupy kontrolnej. Wszystkie zwierzęta z grupy kontrolnej zmarły na skutek choroby.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach nieklinicznych oceniających toksyczność po podaniu wielokrotnym na szczurach wykazano nieznaczne zmiany aktywności enzymów wątrobowych oraz stężenia wapnia. Jak dotąd nie zaobserwowano klinicznie istotnych zmian aktywności enzymów wątrobowych i stężenia wapnia w badaniach klinicznych u ludzi.

Badania na zwierzętach dotyczące szkodliwego wpływu na reprodukcję i rozwój nie wskazują na szkodliwe działanie na płodność kobiet, rozwój zarodka lub płodu oraz rozwój pre- i postnatalny.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Trometamol
Sodu chlorek
Woda do wstrzykiwań
Polisorbat 80

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać szczepionki z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

2 lata

Szczepionkę należy zużyć niezwłocznie po pierwszym otwarciu. Jednakże wykazano, że roztwór zachowuje stabilność chemiczną i fizyczną do 3 godzin w temperaturze pokojowej.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Jedno opakowanie zawierające 20 fiolek wielodawkowych (szkło typu I) z korkiem (guma bromobutyłowa) po 5 ml zawiesiny (10 dawek po 0,5 ml).

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Przed użyciem szczepionka powinna osiągnąć temperaturę pokojową. Przed użyciem wstrząsnąć. Przed podaniem należy wzrokowo ocenić zawiesinę. W przypadku wykrycia jakichkolwiek cząstek i/lub nieprawidłowego wyglądu szczepionkę należy wyrzucić.

Szczepionka zawiera 10 dawek po 0,5 ml.

Każdą dawkę 0,5 ml pobiera się do strzykawki.

Wszelkie niewykorzystane resztki szczepionki lub jej odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/12/752/001

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 17/02/2012

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 04/01/2017

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

VEPACEL, zawiesina do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce
Prepandemiczna szczepionka przeciw grypie (H5N1) (cały wirion, inaktywowany, namnażany w hodowli komórkowej)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 dawka (0,5 ml) zawiera:

Wirus grypy (cały wirion, inaktywowany), zawierający antygen* szczepu A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) — 7,5 mikrograma**

* namnażany w komórkach Vero

** hemaglutynina

Szczepionka jest dostępna w ampulko-strzykawce z jedną dawką.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań.

Przejrzysta lub opalizująca zawiesina..

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Czynne uodpornienie na podtyp H5N1 wirusa grypy typu A.

Wskazanie to zostało oparte na danych dotyczących immunogenności uzyskanych od uczestników badania w wieku od 6 miesięcy po podaniu dwóch dawek szczepionki przygotowanej z użyciem szczepów wirusa o podtypie H5N1 (patrz punkt 5.1).

Stosowanie tej szczepionki powinno być zgodne z oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i dzieci w wieku powyżej 6 miesięcy:

Pierwsza dawka 0,5 ml w wybranym terminie.

Drugą dawkę 0,5 ml należy podać po upływie przynajmniej trzech tygodni.

Pozostała populacja dzieci

Brak danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności szczepionki VEPACEL u dzieci w wieku poniżej 6 miesięcy.

Sposób podawania

Szczepienie należy wykonywać poprzez wstrzyknięcie domięśniowe w mięsień naramienny lub przednio-boczną część uda, w zależności od masy mięśniowej.

Instrukcja dotycząca rekonstytucji produktu leczniczego, patrz punkt 6.6

4.3 Przeciwwskazania

Wcześniejsze występowanie reakcji anafilaktycznej na substancję czynną, na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 lub na śladowe ilości zanieczyszczeń (np. formaldehyd, benzonazę, sacharozę, trypsynę, białko z komórek gospodarza (Vero)). Jeżeli szczepienie zostanie uznane za konieczne, należy zapewnić możliwość natychmiastowego zastosowania sprzętu do reanimacji w razie potrzeby (patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Szczepionka może zawierać śladowe ilości formaldehydu, benzonazy, sacharozy, trypsyny i białka z komórek gospodarza (Vero), które są wykorzystywane w procesie produkcji. W związku z tym istnieje możliwość wystąpienia reakcji nadwrażliwości.

Tak jak w przypadku wszystkich innych szczepionek podawanych w postaci wstrzyknięcia, należy zapewnić możliwość udzielenia natychmiastowej pomocy lekarskiej i podjęcia odpowiedniego leczenia w rzadkich przypadkach reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki.

Po zastosowaniu podobnej szczepionki przeciw H1N1 zawierającej cały winion, namnażany w komórkach Vero, podawanej w okresie pandemii, zgłaszane były reakcje nadwrażliwości, w tym reakcja anafilaktyczna. Takie reakcje występowały zarówno u pacjentów ze złożoną alergią w wywiadzie, jak i u pacjentów, u których nie stwierdzono alergii.

Należy przełożyć termin szczepienia u pacjentów z ciężką chorobą przebiegającą z gorączką lub ostrą infekcją.

Szczepionki VEPACEL nie należy podawać donaczyniowo.

Brak jest danych dotyczących stosowania szczepionki VEPACEL drogą podskórną. Z tego powodu personel medyczny powinien rozważyć korzyści i potencjalne ryzyko związane z podaniem szczepionki osobom z małą krzepliwością lub innymi zaburzeniami krzepnięcia krwi, które byłyby przeciwwskazaniami do wstrzykiwań domięśniowych, chyba że przewidywana korzyść przewyższa ryzyko krwawienia.

U pacjentów poddawanych leczeniu immunosupresyjnemu lub u osób z zaburzeniami odporności odpowiedź na szczepienie może być niewystarczająca.

Nie u wszystkich zaszczepionych możliwe jest uzyskanie ochronnego poziomu odpowiedzi immunologicznej (patrz punkt 5.1).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Brak jest danych na temat jednoczesnego podawania szczepionki VEPACEL z innymi szczepionkami. Jeśli jednak wskazane jest podanie innej szczepionki w tym samym czasie, szczepienie należy wykonać w różne kończyny. Należy pamiętać, że może nastąpić nasilenie działań niepożądanych.

Nie należy podawać immunoglobuliny razem ze szczepionką VEPACEL, chyba że konieczne jest zapewnienie natychmiastowej ochrony w przypadku sytuacji nagłej. W razie potrzeby szczepionkę VEPACEL można podać równocześnie z normalną lub swoistą immunoglobuliną, wykonując wstrzyknięcia w różne kończyny.

Odpowiedź immunologiczna na szczepienie może być zmniejszona, jeśli pacjent jest poddawany leczeniu immunosupresyjnemu.

Po szczepieniu przeciw grypie możliwe jest uzyskanie fałszywie dodatnich wyników testów serologicznych przeprowadzanych metodą ELISA, wykrywających przeciwciała przeciw ludzkiemu wirusowi niedoboru odporności typu 1 (HIV-1), wirusowi zapalenia wątroby typu C, a zwłaszcza wirusowi HTLV-1. W takich przypadkach wynik testu z użyciem metody western blot jest ujemny. Przejściowe fałszywie dodatnie wyniki mogą być spowodowane wzrostem wytwarzania przeciwciał IgM w odpowiedzi na podanie szczepionki.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Bezpieczeństwo stosowania szczepionki VEPACEL w czasie ciąży i laktacji nie zostało ocenione w badaniach klinicznych.

Badania na zwierzętach z zastosowaniem szczepionek zawierających szczep H5N1 (A/Vietnam/1203/2004 i A/Indonesia/05/2005) nie wskazują na pośrednie lub bezpośrednie szkodliwe działanie na płodność kobiet, przebieg ciąży, rozwój zarodka/płodu, poród i rozwój dziecka po porodzie (patrz punkt 5.3).

Przed przepisaniem szczepionki VEPACEL personel medyczny powinien starannie rozważyć potencjalne ryzyko i korzyści dla danego pacjenta.

Można rozważyć stosowanie szczepionki VEPACEL w czasie ciąży i laktacji w okresie prepandemicznym, biorąc pod uwagę oficjalne zalecenia.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Szczepionka VEPACEL wywiera niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

a) Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

- Dorośli, osoby w starszym wieku oraz grupy szczególnego ryzyka

Badania kliniczne z wykorzystaniem tej szczepionki H5N1 (więcej informacji na temat szczepionek H5N1 zawiera punkt 5.1) przeprowadzono na około 3700 uczestnikach (w grupach wiekowych od 18 do 59 lat oraz 60 lat i powyżej) oraz na specjalnych grupach ryzyka po około 300 uczestników składających się z osób z obniżoną odpornością i cierpiących na choroby przewlekłe. W poniższej tabeli przedstawiono zaobserwowane działania niepożądane.

Profil bezpieczeństwa u uczestników z obniżoną odpornością i cierpiących na choroby przewlekłe jest podobny do profilu bezpieczeństwa u zdrowych osób dorosłych oraz osób w starszym wieku.

Niemowlęta, dzieci oraz młodzież

Dzieci i młodzież w wieku od 3 do 17 lat

W badaniu klinicznym szczepionkę H5N1 podano 300-osobowej grupie młodzieży w wieku od 9 do 17 lat oraz 153 dzieciom w wieku od 3 do 8 lat. Częstość występowania oraz charakter objawów po pierwszym i drugim szczepieniu były podobne do obserwowanych w grupie zdrowych osób dorosłych oraz osób w starszym wieku.

Niemowlęta i dzieci w wieku od 6 do 35 miesięcy

W badaniu klinicznym szczepionkę H5N1 podano grupie 36 niemowląt i dzieci w wieku od 6 do 35 miesięcy.

Działania niepożądane zaobserwowane w badaniu klinicznym szczepionki H5N1 obejmującym dzieci wymieniono poniżej.

b) Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Zgłaszane działania niepożądane wymieniono według następujących częstości występowania:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Działania niepożądane (dorośli oraz osoby w starszym wieku)		
Klasyfikacja układów i narządów (SOC)	Preferowany termin MedDRA	Częstość występowania
ZAKAŻENIA I ZARAŻENIA PASOŻYTNICZE	Zapalenie nosa i gardła	Często
ZABURZENIA KRWI I UKŁADU CHŁONNEGO	Limfadenopatia	Niezbyt często
ZABURZENIA PSYCHICZNE	Bezsenność	Niezbyt często
ZABURZENIA UKŁADU NERWOWEGO	Ból głowy Zawroty głowy Senność Zaburzenia czucia (dętwienie, przeczulica, przeczulica w obrębie jamy ustnej, niedoczulica, zaburzenia smaku, uczucie pieczenia) Omdlenia	Bardzo często Niezbyt często Niezbyt często Często
ZABURZENIA OKA	Zapalenie spojówek Podrażnienie oka	Niezbyt często Niezbyt często
ZABURZENIA UCHA I BŁĘDNIKA	Zawroty głowy Ból ucha Nagła utrata słuchu	Często Niezbyt często Niezbyt często
ZABURZENIA NACZYNIOWE	Nieporządek tętnicze	Niezbyt często
ZABURZENIA UKŁADU ODDECHOWEGO, KLATKI PIERSIOWEJ I ŚRÓDPIERSIA	Rozwłóknienie w części ustnej gardła Kaszel Duszność Przekrwienie nosa Wodnisty wyciek z nosa Suchość w gardle	Często Często Niezbyt często Niezbyt często Niezbyt często Niezbyt często
ZABURZENIA ŻOŁĄDKA I JELIT	Biegunka Wymioty Nudności Ból brzucha Niestrawność	Często Niezbyt często Niezbyt często Niezbyt często Niezbyt często
ZABURZENIA SKÓRY I TKANKI PODSKÓRNEJ	Nadmierna potliwość Świąd Wysypka Pokrzywka	Często Często Niezbyt często Niezbyt często
ZABURZENIA MIĘŚNIOWO-SZKIELETOWE I TKANKI ŁĄCZNEJ	Ból stawów Ból mięśni	Często Często

Działania niepożądane (dorośli oraz osoby w starszym wieku)		
Klasyfikacja układów i narządów (SOC)	Preferowany termin MedDRA	Częstość występowania
ZABURZENIA OGÓLNE I STANY W MIEJSCU PODANIA	Zmęczenie Gorączka Dreszcze Złe samopoczucie Choroba grypopodobna Dyskomfort w klatce piersiowej Reakcje w miejscu wstrzyknięcia: - Ból w miejscu wstrzyknięcia - Stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia - Rumień w miejscu wstrzyknięcia - Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia - Krwawienie w miejscu wstrzyknięcia - Podrażnienie w miejscu wstrzyknięcia - Świąd w miejscu wstrzyknięcia - Upośledzenie ruchu w pobliżu miejsca wstrzyknięcia	Bardzo często Często Często Często Niezbyt często Niezbyt często Bardzo często Często Często Często Często Niezbyt często Niezbyt często Niezbyt często

Działania niepożądane (niemowlęta, dzieci i młodzież)				
Klasyfikacja układów i narządów (SOC)	Preferowany termin MedDRA	Częstość występowania		
		6–35 miesięcy	3–8 lat	9–17 lat
ZAKAŻENIA I ZARAŻENIA PASOŻYTNICZE	Zapalenie nosa i gardła	Często	Często	Często
ZABURZENIA METABOLIZMU I ODŻYWIANIA	Zmniejszenie łaknienia	Często	Niezbyt często	Niezbyt często
ZABURZENIA PSYCHICZNE	Bezsennność Zaburzenia snu	Często	- -	Niezbyt często -
ZABURZENIA UKŁADU NERWOWEGO	Zawroty głowy Ból głowy Płacz Senność Niedocieczność	- - Często Bardzo często -	- Często - - -	Niezbyt często Bardzo często - - Niezbyt często
ZABURZENIA OKA	Podrażnienie oka	-	Niezbyt często	-
ZABURZENIA UCHA I BŁĘDNIKA	Zawroty głowy pochodzenia błędnikowego	-	-	Niezbyt często
ZABURZENIA UKŁADU ODDECHOWEGO, KŁATKI PIERSIOWEJ I ŚRÓDPIERSIA	Kaszel Ból w części ustnej gardła Wodnisty wyciek z nosa	- - -	Niezbyt często Często Niezbyt często	Niezbyt często Często Niezbyt często
ZABURZENIA ŻOŁĄDKA I JELITA	Ból brzucha Nudności Wymioty Biegunka	- Często Często Często	- Często Często Niezbyt często	Często Często Często Niezbyt często
ZABURZENIA SKÓRY I TKANKI PODSKÓRNEJ	Nadmierna potliwość Świąd	Często -	Niezbyt często -	Często Niezbyt często
ZABURZENIA MIĘŚNIOWO-SZKIELETOWE I TKANKI ŁĄCZNEJ	Ból stawów Ból mięśni Ból kończyn	- - -	Często Często -	Często Często Niezbyt często

Działania niepożądane (niemowlęta, dzieci i młodzież)				
Klasyfikacja układów i narządów (SOC)	Preferowany termin MedDRA	Częstość występowania		
		6–35 miesięcy	3–8 lat	9–17 lat
ZABURZENIA OGÓLNE I STANY W MIEJSCU PODANIA	Ból w miejscu wstrzyknięcia	Bardzo często	Bardzo często	Bardzo często
	Stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia	Często	Często	Często
	Rumień w miejscu wstrzyknięcia	Często	Często	Często
	Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia	Często	Często	Często
	Krwawienie w miejscu wstrzyknięcia	Często	Często	Niezbyt często
	Świąd w miejscu wstrzyknięcia	-	Niezbyt często	Niezbyt często
	Ból pachowy/pachwinowy	-	Niezbyt często	Niezbyt często
	Zmęczenie	-	Często	Często
	Gorączka	Bardzo często	Często	Niezbyt często
	Dreszcze	-	-	Często
	Drażliwość	Bardzo często	-	-
	Złe samopoczucie	-	Często	Często
	Uczucie zimna	-	Niezbyt często	Niezbyt często

- Monitorowanie działań niepożądanych po wprowadzeniu do obrotu

Brak jest danych na temat monitorowania działań niepożądanych po wprowadzeniu do obrotu szczepionki VEPACEL.

Celvapan (H1N1)v

W czasie monitorowania działań niepożądanych po wprowadzeniu do obrotu szczepionki H1N1 (cały wirion, namnażany w komórkach Vero) zgłaszano następujące działania niepożądane (częstość tych działań niepożądanych nie jest znana i nie może zostać określona na podstawie dostępnych danych):

Zaburzenia układu immunologicznego: reakcja anafilaktyczna, nadwrażliwość

Zaburzenia układu nerwowego: drgawki gorączkowe

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: obrzęk naczynioruchowy

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: ból kończyn

Triwalentne sezonowe szczepionki przeciw grypie

Na podstawie monitorowania po wprowadzeniu do obrotu triwalentnych szczepionek wytwarzanych przy użyciu zarodków kurzych i podawanych w okresie międzypandemicznym zgłaszano następujące działania niepożądane:

Niezbyt często: ogólne reakcje skórne

Rzadko: neuralgia, przejściowa małopłytkowość. Zgłaszano reakcje alergiczne, w rzadkich przypadkach prowadzące do wstrząsu.

Bardzo rzadko: zapalenie naczyń przejściowo obejmujące nerki. Zaburzenia neurologiczne, takie jak zapalenie mózgu i rdzenia, zapalenie nerwów i zespół Guillaina-Barrégo.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania szczepionki VEPACEL.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Szczepionki przeciw grypie, kod ATC J07BB01

W niniejszym punkcie opisano doświadczenia kliniczne związane ze stosowaniem szczepionki H5N1.

Szczepionki pandemiczne i prepanademiczne zawierają antygeny wirusa grypy różniące się od tych występujących w aktualnie krążących wirusach grypy. Podanie tych antygenów, uważanych za „nowe”, naśladuje sytuację, w której docelowa populacja szczepionych jest na nie ekspozycja po raz pierwszy. Dane uzyskane w badaniu szczepionek H5N1 będą pomocne w opracowaniu strategii szczepień, która zostanie prawdopodobnie użyta w przypadku szczepionki pandemicznej: dane kliniczne dotyczące immunogenności, bezpieczeństwa i reaktywności uzyskane dla szczepionek H5N1 mają zastosowanie do szczepionek pandemicznych i prepanademicznych.

Dorośli, osoby w starszym wieku oraz grupy szczególnie wysokiego ryzyka

Odpowiedź immunologiczna wobec szczepu A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

Immunogenność szczepionki zawierającej szczep A/Vietnam/1203/2004 została oceniona w trzech badaniach klinicznych z udziałem osób dorosłych w wieku 18–59 lat (N=961) i w dwóch badaniach klinicznych z udziałem uczestników w wieku 60 lat i starszych (N=391) w schemacie podawania w dniach 0 i 21. Dodatkowo immunogenność oceniono w badaniu 3 fazy obejmującym określone grupy ryzyka uczestników o obniżonej odporności (N=122) oraz cierpiących na choroby przewlekłe (N=123) według schematu 0 i 21 dniach.

Immunogenność u osób dorosłych w wieku od 18 do 59 lat (N=961) oraz u uczestników w wieku 60 lat i starszych (N=391)

Po szczepieniu podstawowym wskaźnik uczestników z mianem przeciwciał neutralizujących >20 wskaźnik serokonwersji i współczynnik serokonwersji oznaczone metodą mikroneutralizacji (MN) u dorosłych w wieku 18 do 59 lat i u osób w starszym wieku tj. 60 lat i powyżej były następujące:

	18–59 lat		60 lat i więcej	
	Po 21 dniach		Po 21 dniach	
	1. dawka	2. dawka	1. dawka	2. dawka
Wskaźnik seroneutralizacji*	44,4%	69,7%	51,9%	69,2%
Wskaźnik serokonwersji**	32,7%	56,0%	13,3%	23,9%
Współczynnik serokonwersji***	3,0	4,5	2,0	2,6

* miano MN ≥ 20

** ≥ 4 -krotny wzrost miano MN

*** wzrost średniej geometrycznej

Immunogenność u badanych osób z obniżoną odpornością (N=122) i u pacjentów cierpiących na choroby przewlekłe (N=123)

Po szczepieniu wskaźnik uczestników z mianem przeciwciał neutralizujących ≥ 20 , wskaźnik serokonwersji i współczynnik serokonwersji oznaczone metodą mikroneutralizacji (MN) u uczestników z obniżoną odpornością i pacjentów cierpiących na choroby przewlekłe były następujące:

	Uczestnicy z obniżoną odpornością Po 21 dniach		Pacjenci cierpiący na choroby przewlekłe Po 21 dniach	
	1. dawka	2. dawka	1. dawka	2. dawka
Wskaźnik seroneutralizacji*	24,8%	41,5%	44,3%	64,2%
Wskaźnik serokonwersji**	9,1%	32,2%	17,2%	35,0%
Współczynnik serokonwersji***	1,6	2,5	2,3	

* miano MN ≥ 20

** ≥ 4 -krotny wzrost miana MN

*** wzrost średniej geometrycznej

Krzyżowa odpowiedź immunologiczna wobec pokrewnych szczepów H5N1

W badaniu klinicznym z udziałem osób dorosłych w wieku od 18 do 59 lat (N=265) i z udziałem osób w starszym wieku tj. 60 lat i powyżej (N=270) po szczepieniu szczepionką zawierającą szczep A/Vietnam/1203/2004 wskaźnik uczestników z przeciwciałami neutralizującymi krzyżowo mierzonymi metodą MN (miano ≥ 20) miał następujące wartości:

	18–59 lat Szczep A/Indonesia/05/2005 21 dni po drugiej dawce	60 lat i więcej 21 dni po drugiej dawce
Wskaźnik seroneutralizacji*	33,1%	54,8%

* miano MN ≥ 20

Dawki przypominające szczepionki ze szczepami heterologicznymi

W trzech badaniach klinicznych z udziałem dorosłych w wieku 18–59 lat oraz z udziałem osób w starszym wieku tj. 60 lat i powyżej podano dawkę przypominającą 7,5 μ g szczepionki zawierającej szczep heterologiczny A/Indonesia/05/2005 bez adiuwantu w przedziale czasu 12–24 miesięcy po szczepieniu pierwotnym dwiema dawkami zawierającymi szczep A/Vietnam/1203/2004. Dawka przypominająca szczepionki ze szczepami heterologicznymi podawana była również po 12–24 miesiącach w badaniu 3 fazy z udziałem uczestników z obniżoną odpornością i cierpiących na choroby przewlekłe.

Wskaźniki seroneutralizacji (miano MN ≥ 20) w 21 dni po szczepieniu przypominającym po upływie 12–24 miesięcy z użyciem dawki 7,5 μ g szczepionki zawierającej szczep A/Indonesia/05/2005, badanej zarówno wobec szczepów homologicznych jak i heterologicznych, były następujące:

Wskaźnik seroneutralizacji*	18–59 lat		60 lat i więcej	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Badano przeciwko				
Dawka przypominająca po 12–24 miesiącach	89,8%	86,9%	82,9%	75,3%

* miano MN ≥ 20

Wskaźnik seroneutralizacji*	Uczestnicy z obniżoną odpornością		Pacjenci cierpiący na choroby przewlekłe	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Badano przeciwko				
Dawka przypominająca po 12–24 miesiącach	71,6%	65,7%	77,5%	70,8%

* miano MN ≥ 20

Poddano również ocenie podanie dawki przypominającej 7,5 µg szczepionki zawierającej szczep heterologiczny A/Indonesia/05/2005 bez adiuwantu 12 miesięcy po pojedynczym szczepieniu pierwotnym szczepionką zawierającą szczep A/Vietnam/1203/2004 dorosłym w wieku 18–59 lat.

Wskaźniki seroneutralizacji (miano MN ≥ 20) w 21 dni po szczepieniu przypominającym po upływie 12 miesięcy z użyciem dawki 7,5 µg szczepionki zawierającej szczep A/Indonesia/05/2005, badanej zarówno wobec szczepów homologicznych jak i heterologicznych, były następujące:

Wskaźnik seroneutralizacji*		
Badano przeciwko	A/Vietnam	A/Indonesia
Dawka przypominająca po 12 miesiącach	85,9%	92,9%

* miano MN ≥ 20

Niemowlęta, dzieci i młodzież

Odpowiedź immunologiczna wobec szczepu A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

Immunogenność szczepionki zawierającej szczep A/Vietnam/1203/2004 została oceniona w badaniu klinicznym u dzieci i młodzieży w wieku 9–17 lat (N=288), u dzieci w wieku 3–8 lat (N=146) oraz u niemowląt i dzieci w wieku 6–35 miesięcy (N=33) w schemacie podawania w dniach 0 i 21.

Po szczepieniu wskaźnik osób z mianem przeciwciał neutralizujących ≥ 20 , wskaźnik serokonwersji i współczynnik serokonwersji oznaczonych metodą mikroneutralizacji (MN) u niemowląt, dzieci i młodzieży w wieku od 6 miesięcy do 17 lat były następujące:

Metoda mikroneutralizacji	9–17 lat		3–8 lat		6–35 miesięcy	
	Po 21 dniach		Po 21 dniach		Po 21 dniach	
	1. dawka	2. dawka	1. dawka	2. dawka	1. dawka	2. dawka
Wskaźnik seroneutralizacji*	52,6%	85,4%	17,1%	72,9%	3,0%	68,8%
Wskaźnik serokonwersji**	9,1%	31,8%	16,4%	72,2%	9,1%	65,6%
Współczynnik serokonwersji***	1,6	3,1	2,1	6,3	1,4	6,8

* miano MN ≥ 20

** ≥ 4 -krotny wzrost miana MN

*** wzrost średniej geometrycznej

Dawki przypominające szczepionki ze szczepami heterologicznymi

Dawkę przypominającą 7,5 µg szczepionki zawierającej szczep heterologiczny A/Indonesia/05/2005 bez adiuwantu podano 12 miesięcy po szczepieniu pierwotnym dwiema dawkami zawierającymi szczep A/Vietnam/1203/2004 dzieciom i młodzieży w wieku 9–17 lat (N=194), dzieciom w wieku 3–8 lat (N=79) oraz niemowlętom i dzieciom w wieku 6–35 miesięcy (N=33).

Wskaźniki seroneutralizacji (miano MN ≥ 20) w 21 dni po szczepieniu przypominającym po upływie 12 miesięcy z użyciem dawki 7,5 µg szczepionki zawierającej szczep A/Indonesia/05/2005, badanej zarówno wobec szczepów homologicznych, jak i heterologicznych, były następujące:

Wskaźnik seroneutralizacji*	9–17 lat		3–8 lat		6–35 miesięcy	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Dawka przypominająca po 12 miesiącach	94,1%	93,1%	94,7%	97,2%	100,0%	100,0%

* miano MN ≥ 20

Informacje z badań nieklinicznych

Skuteczność szczepionki VEPACEL w ochronie przed zachorowalnością i umieralnością wywołaną przez infekcje śmiertelnymi dawkami wysoce chorobotwórczego wirusa ptasiej grypy H5N1 oceniono w badaniach nieklinicznych w modelu narażenia na zakażenie u fretek.

Szesnaście fretek podzielono na dwie grupy i zaszczepiono w dniach 0. i 21. dawką 7,5 µg szczepionki zawierającej szczep A/Vietnam/1203/2004 lub szczepionką rzekomą. Wszystkie fretki w 35. dniu zostały narażone na zakażenie drogą donosową dużą dawką wysoce zjadliwego wirusa H5N1 szczep A/Vietnam/1203/2004, a następnie obserwowano je przez 14 dni. Fretki zaszczepione dawką 7,5 µg szczepionki A/Vietnam/1203/2004 wykazały wysoki wskaźnik serokonwersji. Szczepionka zawierająca szczep A/Vietnam/1203/2004 zapewniła ochronę przy narażeniu na szczep homologiczny, czego dowodem była pełna przeżywalność, zmniejszona utrata masy ciała, mniej wyraźny i krócej utrzymujący się wzrost temperatury, mniej znaczący spadek liczby limfocytów oraz ograniczenie zapalenia i martwicy w mózgu i opuszcze węchowej w grupie zaszczepionej w porównaniu do zwierząt z grupy kontrolnej. Wszystkie zwierzęta z grupy kontrolnej zmarły na skutek choroby.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach nieklinicznych oceniających toksyczność po podaniu wielokrotnym na szczurach wykazano nieznaczne zmiany aktywności enzymów wątrobowych oraz stężenia wapnia. Jak dotąd nie zaobserwowano klinicznie istotnych zmian aktywności enzymów wątrobowych i stężenia wapnia w badaniach klinicznych u ludzi.

Badania na zwierzętach dotyczące szkodliwego wpływu na reprodukcję i rozwój nie wskazują na szkodliwe działanie na płodność kobiet, rozwój zarodka lub płodu oraz rozwój pre- i postnatalny.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Trometamol
Sodu chlorek
Woda do wstrzykiwań
Polisorbat 80

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać szczepionki z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Jedno opakowanie z 1 dawką w ampułko-strzykawce (szkło typu I) zawierającej 0,5 ml zawiesiny do wstrzykiwań, z zatyczką tłoka niezawierającą lateksu (z gumy halogenobutyłowej) bez igieł.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Przed użyciem szczepionka powinna osiągnąć temperaturę pokojową. Przed użyciem wstrząsnąć. Przed podaniem należy wzrokowo ocenić zawiesinę. W przypadku wykrycia jakichkolwiek cząstek i/lub nieprawidłowego wyglądu szczepionkę należy wyrzucić.

Po zdjęciu nasadki strzykawki natychmiast założyć igłę i zdjąć z niej osłonkę przed podaniem.

Po założeniu igły na strzykawkę należy niezwłocznie podać szczepionkę.

Wszelkie niewykorzystane resztki szczepionki lub jej odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/12/752/002

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 17/02/2012

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 04/01/2017

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>

ANEKS II

- A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórców biologicznej substancji czynnej

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

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Austria

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Austria

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

- Oficjalne zwalnianie serii**

Zgodnie z art. 114 dyrektywy 2001/83/WE, oficjalne zwalnianie serii będzie przeprowadzane przez laboratorium państwowe lub przez laboratorium wyznaczone do tego celu.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania**

Podmiot odpowiedzialny przedłoży okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania tych produktów zgodnie z wymogami określonymi w wykazie unijnych dat referencyjnych, o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i który jest ogłaszany na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Składanie raportu o bezpieczeństwie (PSUR), gdy szczepionka VEPACEL jest stosowana w czasie pandemii grypy:

W czasie pandemii grypy, częstość przedstawiania okresowych raportów o bezpieczeństwie produktu leczniczego, która została określona w artykule 24 Rozporządzenia (WE) 726/2004, może być niewystarczająca do monitorowania bezpieczeństwa szczepionki pandemicznej, która, jak jest to spodziewane, w krótkim okresie będzie zastosowana u bardzo dużej liczby pacjentów. Taka sytuacja wymaga szybkiego zgłaszania na drodze notyfikacji informacji dotyczących bezpieczeństwa, które mogą mieć duży wpływ na ocenę ryzyka i korzyści w czasie pandemii. Natychmiastowa analiza łącznych danych dotyczących bezpieczeństwa, z uwzględnieniem długości stosowania szczepionki, będzie miała kluczowy wpływ na decyzje władz rejestracyjnych oraz ochronę populacji, która ma zostać poddana szczepieniu. Dodatkowo w czasie pandemii zasoby ludzkie niezbędne do wnikliwej oceny raportów PSUR przedstawianych w formacie określonym w tomie 9a opracowania „*Rules Governing Medicinal Product in the European Union*” mogą okazać się niewystarczające do szybkiego identyfikowania nowych zagadnień dotyczących bezpieczeństwa.

W związku z tym od momentu ogłoszenia pandemii i rozpoczęcia stosowania szczepionki prepanemicznej podmiot odpowiedzialny jest zobowiązany do przedstawiania uproszczonych okresowych raportów PSUR z większą częstotliwością oraz formacie określonymi w dokumencie: „CHMP Recommendations for Core Risk Management Plan for Influenza Vaccines prepared from viruses with the potential to cause a pandemic and intended for use outside of the core dossier context” (EMA/49993/2009) oraz późniejszych jego aktualizacjach.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

Jeśli daty przedłożenia PSUR i aktualizacji RMP są zbliżone, raporty należy złożyć w tym samym czasie.

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE KARTONOWE — FIOŁKA 10-DAWKOWA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

VEPACEL, zawiesina do wstrzykiwań w opakowaniu wielodawkowym
Prepandemiczna szczepionka przeciw grypie (H5N1) (cały wirion, inaktywowany, namnażany w hodowli komórkowej)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 dawka (0,5 ml) zawiera:

wirus grypy (cały wirion, inaktywowany), zawierający antygen szczepu:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) — 7,5 mikrograma

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Trometamol
Sodu chlorek
Woda do wstrzykiwań
Polisorbat 80

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do wstrzykiwań
20 fiolek wielodawkowych
(10 dawek po 0,5 ml na fiolkę)

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Do podawania domięśniowego.
Przed podaniem szczepionka powinna osiągnąć temperaturę pokojową.
Przed użyciem wstrząsnąć.
Szczepionkę należy zużyć niezwłocznie po pierwszym otwarciu (maksymalnie w ciągu 3 godzin).

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW JEŚLI WŁAŚCIWE

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/12/752/001

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE KARTONOWE — AMPUŁKO-STRZYKAWKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

VEPACEL, zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Prepandemiczna szczepionka przeciw grypie (H5N1) (cały wirion, inaktywowany, namnażany w hodowli komórkowej)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 dawka (0,5 ml) zawiera:

Wirus grypy (cały wirion, inaktywowany), zawierający antygen szczepu:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) — 7,5 mikrograma

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Trometamol
Sodu chlorek
Woda do wstrzykiwań
Polisorbat 80

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do wstrzykiwań
1 ampułko-strzykawka (0,5 ml)

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Do podawania domięśniowego.
Przed podaniem szczepionka powinna osiągnąć temperaturę pokojową.
Przed użyciem wstrząsnąć.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/12/752/002

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

OZNAKOWANIE FIOŁKI ZAWIERAJĄCEJ 10 DAWEK

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

VEPACEL, zawiesina do wstrzykiwań
Prepandemiczna szczepionka przeciw grypie (H5N1)
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Przed użyciem wstrząsnąć

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności
Zużyć niezwłocznie po pierwszym otwarciu (maksymalnie w ciągu 3 godzin).

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

Fiołka wielodawkowa (10 dawek po 0,5 ml)

6. INNE

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

OZNAKOWANIE — AMPUŁKO-STRZYKAWKA Z JEDNĄ DAWKĄ

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

VEPACEL, zawiesina do wstrzykiwań
Prepandemiczna szczepionka przeciw grypie (H5N1)
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Przed użyciem wstrząsnąć

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

Ampułko-strzykawka (0,5 ml)

6. INNE

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM
POJEMNIKA WIELODAWKOWEGO ORAZ AMPUŁKO-STRZYKAWKI**

OPAKOWANIE TYPU PEEL OFF (1 OPAKOWANIE TYPU PEEL OFF NA DAWKĘ)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

VEPACEL

2. SUBSTANCJA CZYNNA

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

5. INNE

Logo firmy Ology Bioservices Ireland Ltd

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

VEPACEL, zawiesina do wstrzykiwań

Prepandemiczna szczepionka przeciw grypie (H5N1) (cały wirion, inaktywowany, namnażany w hodowli komórkowej)

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zaszczepieniem, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest szczepionka VEPACEL i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem szczepionki VEPACEL
3. Jak stosować szczepionkę VEPACEL
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę VEPACEL
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest szczepionka VEPACEL i w jakim celu się ją stosuje

VEPACEL jest szczepionką do stosowania u dorosłych i dzieci w wieku powyżej 6 miesięcy. Jest ona przeznaczona do stosowania przed kolejną pandemią grypy w celu zapobiegania grypie wywoływanej przez wirusa typu H5N1.

Grypa pandemiczna to rodzaj występującej co kilkadziesiąt lat grypy, która rozprzestrzenia się bardzo szybko po różnych regionach świata.

Objawy grypy pandemicznej są podobne do tych, które występują w czasie zwykłej grypy, ale zwykle przebieg choroby jest cięższy.

Po podaniu szczepionki pacjentowi jego układ immunologiczny (naturalny układ odpornościowy organizmu) wytwarza własną odporność (przeciwciała) przeciwko chorobie. Żaden ze składników szczepionki nie może wywołać grypy.

Tak jak w przypadku wszystkich szczepionek, szczepionka VEPACEL może nie zapewnić pełnej ochrony wszystkim zaszczepionym osobom.

2. Informacje ważne przed przyjęciem szczepionki VEPACEL

Kiedy nie stosować szczepionki VEPACEL

- Jeśli kiedykolwiek wystąpiła ciężka reakcja alergiczna na dowolny składnik szczepionki VEPACEL (wymieniono je na końcu ulotki — punkt 6) lub na dowolną z substancji, które mogą być obecne w śladowych (bardzo niewielkich) ilościach: formaldehyd, benzonazę, sacharozę, trypsynę, białko z komórek gospodarza (Vero).

Wśród objawów reakcji alergicznej należy wymienić swędzącą wysypkę skórą, trudności w oddychaniu, obrzęk twarzy lub języka. W warunkach pandemii może być jednak odpowiednie dla danego pacjenta podanie szczepionki, pod warunkiem, że możliwe jest natychmiastowe zastosowanie odpowiednich procedur leczenia w przypadku wystąpienia reakcji alergicznej.

W razie wątpliwości należy przed przyjęciem szczepionki zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed szczepieniem pacjent powinien omówić to z lekarzem, jeśli

- przechodzi ciężką infekcję z wysoką gorączką (ponad 38°C). Wówczas podanie szczepionki jest z reguły odkładane do czasu poprawy stanu zdrowia. Drobne infekcje, takie jak przeziębienie, nie powinny stanowić problemu, ale decyzję o podaniu szczepionki VEPACEL podejmuje lekarz.
- wystąpiła u niego jakakolwiek reakcja alergiczna na dowolny składnik szczepionki (patrz punkt 6 na końcu ulotki) lub śladowe ilości zanieczyszczeń (formaldehyd, benzodoliz, sacharoza, trypsyna, białko z komórek Vero). Reakcje alergiczne, w tym nagłe, zagrażające życiu reakcje alergiczne (reakcje anafilaktyczne) zgłaszano w przypadku stosowania podobnej szczepionki na wirus grypy H1N1 w okresie pandemii. Reakcje te występowały zarówno u pacjentów z kilkoma alergiami w wywiadzie, jak i u osób bez alergii.
- ma osłabiony układ odpornościowy, na przykład z powodu leczenia immunosupresyjnego, w tym leczenia glikokortykosteroidami lub terapii antynowotworowej.
- ma problemy z krzepnięciem krwi lub skłonność do powstawania siniaków.

Jeśli pacjent planuje wykonanie badania krwi w celu oceny zakażenia określonymi wirusami, wynik takiego badania w ciągu kilku tygodni po przyjęciu szczepionki VEPACEL może być nieprawidłowy. Lekarza zlecającego to badanie należy poinformować o przyjęciu szczepionki VEPACEL.

Szczepionki w żadnym wypadku nie wolno podawać donaczyniowo.

Brak informacji na temat podskórnego podawania szczepionki VEPACEL.

O dowolnej z tych sytuacji należy POWIADOMIĆ LEKARZA LUB PIELĘGNIARKĘ, gdyż szczepienie może być niezalecane lub może zaistnieć konieczność jego odłożenia w czasie.

VEPACEL a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub pielęgniarce o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować, włącznie z lekami wydawanymi bez recepty i dowolnymi innymi szczepionkami.

Brak jest informacji na temat podawania szczepionki VEPACEL wraz z innymi szczepionkami. Jednak jeżeli nie można tego uniknąć, nie należy wstrzykiwać innej szczepionki w to samo ramię, co VEPACEL. Należy pamiętać, że może nastąpić nasilenie działań niepożądanych.

W przypadku przyjmowania leków obniżających odporność na infekcje lub poddawania innemu leczeniu wpływającemu na układ odpornościowy (np. radioterapii), nadal można podać szczepionkę VEPACEL, jednak odpowiedź na szczepionkę może być osłabiona.

Szczepionka VEPACEL nie powinna być podawana jednocześnie z immunoglobulinami. Jednak jeżeli nie można tego uniknąć, immunoglobulin nie należy wstrzykiwać w to samo ramię, co VEPACEL.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza, czy można podać szczepionkę VEPACEL.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

VEPACEL może wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

3. Jak stosować szczepionkę VEPACEL

Szczepionka zostanie podana przez lekarza lub pielęgniarkę zgodnie z oficjalnymi zaleceniami. Szczepionka zostanie podana we wstrzyknięciu domięśniowym w mięsień w górnej części ramienia (mięsień naramienny) lub górną część uda, w zależności od masy mięśniowej. Szczepionki w żadnym wypadku nie wolno podawać dożylnie.

Niemowlęta, dzieci i młodzież w wieku od 6 miesięcy do 17 lat oraz dorośli w wieku od 18 lat:
Należy podać jedną dawkę 0,5 ml. Drugą dawkę 0,5 ml należy podać po upływie przynajmniej trzech tygodni.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, szczepionka ta może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

W badaniach klinicznych obejmujących osoby dorosłe i w starszym wieku większość działań była łagodna i krótkotrwała. Działania niepożądane są podobne do tych obserwowanych po podaniu szczepionki przeciw grypie. Zanotowano mniej działań niepożądanych po drugim szczepieniu w porównaniu z pierwszym. Najczęstszym działaniem niepożądanym był ból w miejscu wstrzyknięcia, który był zwykle łagodny.

W trakcie badań klinicznych zgłaszano następujące działania niepożądane u dorosłych oraz osób w starszym wieku.

Bardzo często (dotyczy więcej niż 1 na 10 pacjentów):

- ból w miejscu wstrzyknięcia;
- ból w miejscu wstrzyknięcia;
- zmęczenie;

Często (dotyczy od 1 do 10 pacjentów na 100):

- ciekący katar lub ból gardła;
- zawroty głowy (uczucie wirowania);
- ból w obrębie jamy ustnej i gardła;
- kaszel;
- biegunka;
- zwiększone pocenie;
- swędzenie;
- ból stawów lub mięśni;
- gorączka;
- dreszcze;
- złe samopoczucie;
- stwardnienie tkanki, zaczerwienienie, obrzęk lub zasinienie w miejscu wstrzyknięcia;
- zaburzenie, osłabienie czucia.

Niezbyt często (dotyczy od 1 do 10 pacjentów na 1000):

- powiększone węzły chłonne;
- bezsenność (problemy ze snem);
- zawroty głowy;
- senność;

- zapalenie spojówek (stan zapalny oka), podrażnienie oka;
- ból ucha;
- obniżone ciśnienie krwi, omdlenie;
- duszności;
- zapchany nos lub ciekący katar;
- suchość w gardle;
- wymioty;
- nudności;
- ból brzucha, niestrawność;
- wysypka, pokrzywka;
- dyskomfort w klatce piersiowej;
- choroba grypopodobna;
- reakcja w miejscu wstrzyknięcia, taka jak podrażnienie, swędzenie, zasinienie lub odrętwienie ramienia;
- nagła utrata słuchu.

W badaniach klinicznych obejmujących niemowlęta, dzieci i młodzież częstość występowania oraz charakter objawów po pierwszym i drugim szczepieniu były podobne do obserwowanych w grupie osób dorosłych oraz osób w starszym wieku.

- a) W trakcie badań klinicznych zgłaszano następujące działania niepożądane u niemowląt w wieku od 6 do 35 miesięcy.

Bardzo często (dotyczy więcej niż 1 na 10 pacjentów):

- senność;
- ból w miejscu wstrzyknięcia;
- gorączka;
- drażliwość.

Często (dotyczy od 1 do 10 pacjentów na 100):

- ciekący katar lub ból gardła;
- zmniejszenie łaknienia;
- zaburzenia snu;
- płacz;
- mdłości;
- wymioty;
- biegunka;
- nadmierne potenie;
- stwardnienie tkanki, zaczerwienienie, obrzęk lub zasinienie w miejscu wstrzyknięcia.

- b) W trakcie badań klinicznych zgłaszano następujące działania niepożądane u dzieci w wieku od 5 do 8 lat.

Bardzo często (dotyczy więcej niż 1 na 10 pacjentów):

ból w miejscu wstrzyknięcia.

Często (dotyczy od 1 do 10 pacjentów na 100):

- ciekący katar lub ból gardła;
- ból głowy;
- ból w obrębie jamy ustnej i gardła;
- mdłości;
- wymioty;
- ból stawów lub mięśni;
- stwardnienie tkanki, zaczerwienienie, obrzęk lub zasinienie w miejscu wstrzyknięcia;
- zmęczenie;

- gorączka;
- złe samopoczucie.

Niezbyt często (dotyczy od 1 do 10 pacjentów na 1000):

- zmniejszenie łaknienia;
- podrażnienie oka;
- kaszel;
- ciekący katar;
- biegunka;
- nadmierne pocenie;
- swędzenie w miejscu wstrzyknięcia;
- ból w dole pachowym;
- uczucie zimna.

- c) W trakcie badań klinicznych zgłaszano następujące działania niepożądane u dzieci w wieku od 9 do 17 lat.

Bardzo często (dotyczy więcej niż 1 na 10 pacjentów):

- ból głowy;
- ból w miejscu wstrzyknięcia.

Często (dotyczy od 1 do 10 pacjentów na 100):

- ciekący katar lub ból gardła;
- ból w obrębie jamy ustnej i gardła;
- ból brzucha;
- mdłości;
- wymioty;
- nadmierne pocenie;
- ból stawów lub mięśni;
- stwardnienie tkanki, zaczerwienienie lub obrzęk w miejscu wstrzyknięcia;
- zmęczenie;
- dreszcze;
- złe samopoczucie.

Niezbyt często (dotyczy od 1 do 10 pacjentów na 1000):

- zmniejszenie łaknienia;
- bezsenność (problemy ze snem);
- zawroty głowy;
- zaburzenie, osłabienie czucia;
- zawroty głowy (uczucie wirowania);
- kaszel;
- ciekący katar;
- biegunka;
- swędzenie;
- ból kończyny;
- zasinienie w miejscu wstrzyknięcia;
- swędzenie w miejscu wstrzyknięcia;
- ból w dole pachowym;
- gorączka;
- uczucie zimna.

Brak jest danych na temat monitorowania działań niepożądanych po wprowadzeniu do obrotu szczepionki VEPACEL.

Działania niepożądane zaobserwowane w przypadku podobnej szczepionki przeciw grypie (Celvapan)
Podane poniżej działania niepożądane pojawiały się po stosowaniu podobnej szczepionki przeciw grypie (Celvapan) u dorosłych i dzieci w ramach programu szczepień w trakcie pandemii wirusa grypy H1N1:

- reakcje alergiczne, w tym reakcje anafilaktyczne prowadzące do niebezpiecznego podwyższenia ciśnienia krwi, które nieleczone, może doprowadzić do wstrząsu;
- napady drgawek z powodu gorączki,
- ból ramion i/lub nóg (w większości przypadków ból w zaszczepionym ramieniu);
- obrzęk tkanki pod powierzchnią skóry.

Działania niepożądane zaobserwowane w przypadku szczepionek przeciw grypie podawanych rutynowo co roku

Po kilku dniach lub tygodniach po szczepieniu szczepionkami przeciw grypie podawanymi rutynowo co roku zaobserwowano wymienione poniżej działania niepożądane. Działania te mogą wystąpić również po szczepieniu szczepionką VEPACEL:

Niezbyst często (dotyczy od 1 do 10 pacjentów na 1000):

- ogólne reakcje skórne, w tym pokrzywka.

Rzadko (dotyczy od 1 do 10 pacjentów na 10 000):

- reakcje alergiczne prowadzące do niebezpiecznego podwyższenia ciśnienia krwi, które nieleczone, może doprowadzić do wstrząsu; lekarze są świadomi tej możliwości i mają możliwość zastosowania w takich wypadkach procedur leczenia;
- silny kłujący lub pulsujący ból wzdłuż jednego lub więcej nerwów;
- obniżenie liczby płytek krwi skutkujące krwawieniem lub zasinieniem.

Bardzo rzadko (dotyczy mniej niż 1 na 10 000 pacjentów):

- zapalenie naczyń, które może prowadzić do wysypki skórnej, bólu stawów i zaburzeń czynności nerek;
- zaburzenia neurologiczne, takie jak zapalenie mózgu i rdzenia (zapalenie ośrodkowego układu nerwowego), zapalenie nerwów i rodzaj paraliżu zwany zespołem Guillaina-Barrégo.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę VEPACEL

Szczepionkę należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tej szczepionki po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i etykiecie. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w celu ochrony przed światłem.

Nie zamrażać.

Szczepionkę należy użyć niezwłocznie po pierwszym otwarciu (maksymalnie w ciągu 3 godzin).

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera szczepionka VEPACEL

- Substancją czynną szczepionki jest:
1 dawka (0,5 ml) zawiera:
wirus grypy (cały wirion, inaktywowany), zawierający antygen*szczepu:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 mikrograma**
* namnażany w komórkach Vero
** hemaglutynina
- Pozostałe składniki to:
trometamol,
sodu chlorek,
woda do wstrzykiwań,
polisorbat 80.

Jak wygląda VEPACEL i co zawiera opakowanie

VEPACEL ma postać zawiesiny do wstrzykiwań w fiolce wielodawkowej (10 dawek po 0,5 ml na fiolkę) w opakowaniu po 20 fiolek.

Zawiesina jest przejrzysta do opalizującej.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Dornau
Austria

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}

Szczegółowe informacje o tej szczepionce znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Fiolka wielodawkowa (10 dawek po 0,5 ml na fiolkę)

Przed użyciem szczepionka powinna osiągnąć temperaturę pokojową. Przed użyciem wstrząsnąć.

Po wstrząśnięciu szczepionka jest zawiesiną przejrzystą do opalizującej.

Przed podaniem szczepionki należy sprawdzić wzrokowo, czy nie zawiera ona obcych cząstek i czy jej wygląd nie jest nieprawidłowy. W przypadku ich stwierdzenia szczepionkę należy wyrzucić.

Szczepionki nie należy podawać donaczyniowo.

Wszelkie niewykorzystane resztki szczepionki lub jej odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Zawartość fiolki należy zużyć w ciągu 3 godzin od pierwszego otwarcia.

Każdą dawkę szczepionki (0,5 ml) pobiera się do strzykawki.

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

VEPACEL, zawiesina do wstrzykiwań

Prepandemiczna szczepionka przeciw grypie (H5N1) (cały wirion, inaktywowany, namnażany w hodowli komórkowej)

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zaszczepieniem, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest szczepionka VEPACEL i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem szczepionki VEPACEL
3. Jak stosować szczepionkę VEPACEL
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę VEPACEL
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest szczepionka VEPACEL i w jakim celu się ją stosuje

VEPACEL jest szczepionką do stosowania u dorosłych i dzieci w wieku powyżej 6 miesięcy. Jest ona przeznaczona do stosowania przed kolejną pandemią grypy w celu zapobiegania grypie wywoływanej przez wirusa typu H5N1.

Grypa pandemiczna to rodzaj występującej co kilkadziesiąt lat grypy, która rozprzestrzenia się bardzo szybko po różnych regionach świata.

Objawy grypy pandemicznej są podobne do tych, które występują w czasie zwykłej grypy, ale zwykle przebieg choroby jest cięższy.

Po podaniu szczepionki pacjentowi jego układ immunologiczny (naturalny układ odpornościowy organizmu) wytwarza własną odporność (przeciwciała) przeciwko chorobie. Żaden ze składników szczepionki nie może wywołać grypy.

Tak jak w przypadku wszystkich szczepionek, szczepionka VEPACEL może nie zapewnić pełnej ochrony wszystkim zaszczepionym osobom.

2. Informacje ważne przed przyjęciem szczepionki VEPACEL

Kiedy nie stosować szczepionki VEPACEL

- Jeśli kiedykolwiek wystąpiła ciężka reakcja alergiczna na dowolny składnik szczepionki VEPACEL (wymieniono je na końcu ulotki — punkt 6) lub na dowolną z substancji, które mogą być obecne w śladowych (bardzo niewielkich) ilościach: formaldehyd, benzonazę, sacharozę, trypsynę, białko z komórek gospodarza (Vero).

Wśród objawów reakcji alergicznej należy wymienić swędzącą wysypkę skórą, trudności w oddychaniu, obrzęk twarzy lub języka. W warunkach pandemii może być jednak odpowiednie dla danego pacjenta podanie szczepionki, pod warunkiem, że możliwe jest natychmiastowe zastosowanie odpowiednich procedur leczenia w przypadku wystąpienia reakcji alergicznej.

W razie wątpliwości należy przed przyjęciem szczepionki zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed szczepieniem pacjent powinien omówić to z lekarzem, jeśli

- przechodzi ciężką infekcję z wysoką gorączką (ponad 38°C). Wówczas podanie szczepionki jest z reguły odkładane do czasu poprawy stanu zdrowia. Drobne infekcje, takie jak przeziębienie, nie powinny stanowić problemu, ale decyzję o podaniu szczepionki VEPACEL podejmuje lekarz.
- wystąpiła u niego jakakolwiek reakcja alergiczna na dowolny składnik szczepionki (patrz punkt 6 na końcu ulotki) lub śladowe ilości zanieczyszczeń (formaldehyd, benzodoliz, sacharoza, trypsyna, białko z komórek Vero). Reakcje alergiczne, w tym nagłe, zagrażające życiu reakcje alergiczne (reakcje anafilaktyczne) zgłaszano w przypadku stosowania podobnej szczepionki na wirus grypy H1N1 w okresie pandemii. Reakcje te występowały zarówno u pacjentów z kilkoma alergiami w wywiadzie, jak i u osób bez alergii.
- ma osłabiony układ odpornościowy, na przykład z powodu leczenia immunosupresyjnego, w tym leczenia glikokortykosteroidami lub terapii antynowotworowej.
- ma problemy z krzepnięciem krwi lub skłonność do powstawania siniaków.

Jeśli pacjent planuje wykonanie badania krwi w celu oceny zakażenia określonymi wirusami, wynik takiego badania w ciągu kilku tygodni po przyjęciu szczepionki VEPACEL może być nieprawidłowy. Lekarza zlecającego to badanie należy poinformować o przyjęciu szczepionki VEPACEL.

Szczepionki w żadnym wypadku nie wolno podawać donaczyniowo.

Brak informacji na temat podskórnego podawania szczepionki VEPACEL.

O dowolnej z tych sytuacji należy POWIADOMIĆ LEKARZA LUB PIEŁĘGNIARKĘ, gdyż szczepienie może być niezalecane lub może zaistnieć konieczność jego odłożenia w czasie.

VEPACEL a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub pielęgniarence o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować, włącznie z lekami wydawanymi bez recepty i dowolnymi innymi szczepionkami.

Brak jest informacji na temat podawania szczepionki VEPACEL wraz z innymi szczepionkami. Jednak jeżeli nie można tego uniknąć, nie należy wstrzykiwać innej szczepionki w to samo ramię, co VEPACEL. Należy pamiętać, że może nastąpić nasilenie działań niepożądanych.

W przypadku przyjmowania leków obniżających odporność na infekcje lub poddawania innemu leczeniu wpływającemu na układ odpornościowy (np. radioterapii), nadal można podać szczepionkę VEPACEL, jednak odpowiedź na szczepionkę może być osłabiona.

Szczepionka VEPACEL nie powinna być podawana jednocześnie z immunoglobulinami. Jednak jeżeli nie można tego uniknąć, immunoglobulin nie należy wstrzykiwać w to samo ramię, co VEPACEL.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza, czy można podać szczepionkę VEPACEL.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

VEPACEL może wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

3. Jak stosować szczepionkę VEPACEL

Szczepionka zostanie podana przez lekarza lub pielęgniarkę zgodnie z oficjalnymi zaleceniami. Szczepionka zostanie podana we wstrzyknięciu domięśniowym w mięsień w górnej części ramienia (mięsień naramienny) lub górną część uda, w zależności od masy mięśniowej. Szczepionki w żadnym wypadku nie wolno podawać dożylnie.

Niemowlęta, dzieci i młodzież w wieku od 6 miesięcy do 17 lat oraz dorośli w wieku od 18 lat:
Należy podać jedną dawkę 0,5 ml. Drugą dawkę 0,5 ml należy podać po upływie przynajmniej trzech tygodni.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, szczepionka ta może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

W badaniach klinicznych obejmujących osoby dorosłe i w starszym wieku większość działań była łagodna i krótkotrwała. Działania niepożądane są podobne do tych obserwowanych po podaniu szczepionki przeciw grypie. Zanotowano mniej działań niepożądanych po drugim szczepieniu w porównaniu z pierwszym. Najczęstszym działaniem niepożądanym był ból w miejscu wstrzyknięcia, który był zwykle łagodny.

W trakcie badań klinicznych zgłaszano następujące działania niepożądane u dorosłych oraz osób w starszym wieku.

Bardzo często (dotyczy więcej niż 1 na 10 pacjentów):

- ból w miejscu wstrzyknięcia;
- ból w miejscu wstrzyknięcia;
- zmęczenie;

Często (dotyczy od 1 do 10 pacjentów na 100):

- ciekący katar lub ból gardła;
- zawroty głowy (uczucie wirowania);
- ból w obrębie jamy ustnej i gardła;;
- kaszel;
- biegunka;
- zwiększone pocenie;
- swędzenie;
- ból stawów lub mięśni;
- gorączka;
- dreszcze;
- złe samopoczucie;
- stwardnienie tkanki, zaczerwienienie, obrzęk lub zasinienie w miejscu wstrzyknięcia;
- zaburzenie, osłabienie czucia.

Niezbyt często (dotyczy od 1 do 10 pacjentów na 1000):

- powiększone węzły chłonne;
- bezsenność (problemy ze snem);
- zawroty głowy;
- senność;

- zapalenie spojówek (stan zapalny oka), podrażnienie oka;
- ból ucha;
- obniżone ciśnienie krwi, omdlenie;
- duszności;
- zapchany nos lub ciekący katar;
- suchość w gardle;
- wymioty;
- nudności;
- ból brzucha, niestrawność;
- wysypka, pokrzywka;
- dyskomfort w klatce piersiowej;
- choroba grypopodobna;
- reakcja w miejscu wstrzyknięcia, taka jak podrażnienie, swędzenie, zasinienie lub odrętwienie ramienia;
- nagła utrata słuchu.

W badaniach klinicznych obejmujących niemowlęta, dzieci i młodzież częstość występowania oraz charakter objawów po pierwszym i drugim szczepieniu były podobne do obserwowanych w grupie osób dorosłych oraz osób w starszym wieku.

- a) W trakcie badań klinicznych zgłaszano następujące działania niepożądane u niemowląt w wieku od 6 do 35 miesięcy.

Bardzo często (dotyczy więcej niż 1 na 10 pacjentów):

- senność;
- ból w miejscu wstrzyknięcia.
- gorączka;
- drażliwość.

Często (dotyczy od 1 do 10 pacjentów na 100):

- ciekący katar lub ból gardła;
- zmniejszenie łaknienia;
- zaburzenia snu;
- płacz;
- mdłości;
- wymioty;
- biegunka;
- nadmierne potenie;
- stwardnienie tkanki, zaczerwienienie, obrzęk lub zasinienie w miejscu wstrzyknięcia.

- b) W trakcie badań klinicznych zgłaszano następujące działania niepożądane u dzieci w wieku od 5 do 8 lat.

Bardzo często (dotyczy więcej niż 1 na 10 pacjentów):

ból w miejscu wstrzyknięcia.

Często (dotyczy od 1 do 10 pacjentów na 100):

- ciekący katar lub ból gardła;
- ból głowy;
- ból w obrębie jamy ustnej i gardła;
- mdłości;
- wymioty;
- ból stawów lub mięśni;
- stwardnienie tkanki, zaczerwienienie, obrzęk lub zasinienie w miejscu wstrzyknięcia;
- zmęczenie;

- gorączka;
- złe samopoczucie.

Niezbyt często (dotyczy od 1 do 10 pacjentów na 1000):

- zmniejszenie łaknienia;
- podrażnienie oka;
- kaszel;
- ciekący katar;
- biegunka;
- nadmierne pocenie;
- swędzenie w miejscu wstrzyknięcia;
- ból w dole pachowym;
- swędzenie;
- uczucie zimna.

- c) W trakcie badań klinicznych zgłaszano następujące działania niepożądane u dzieci w wieku od 9 do 17 lat.

Bardzo często (dotyczy więcej niż 1 na 10 pacjentów):

- ból głowy;
- ból w miejscu wstrzyknięcia.

Często (dotyczy od 1 do 10 pacjentów na 100):

- ciekący katar lub ból gardła;
- ból w obrębie jamy ustnej i gardła;
- ból brzucha;
- mdłości;
- wymioty;
- nadmierne pocenie;
- ból stawów lub mięśni;
- dreszcze, złe samopoczucie, uczucie zmęczenia (ogólne złe samopoczucie);
- stwardnienie tkanki, zaczerwienienie lub obrzęk w miejscu wstrzyknięcia;
- zmęczenie;
- dreszcze;
- złe samopoczucie.

Niezbyt często (dotyczy od 1 do 10 pacjentów na 1000):

- zmniejszenie łaknienia;
- bezsenność (problemy ze snem);
- zawroty głowy;
- zaburzenie, osłabienie czucia;
- zawroty głowy (uczucie wirowania);
- kaszel;
- ciekący katar;
- biegunka;
- swędzenie;
- ból kończyny;
- zasinienie w miejscu wstrzyknięcia;
- swędzenie w miejscu wstrzyknięcia;
- ból w dole pachowym;
- gorączka;
- uczucie zimna.

Brak jest danych na temat monitorowania działań niepożądanych po wprowadzeniu do obrotu szczepionki VEPACEL.

Działania niepożądane zaobserwowane w przypadku podobnej szczepionki przeciw grypie (Celvapan)
Podane poniżej działania niepożądane pojawiały się po stosowaniu podobnej szczepionki przeciw grypie (Celvapan) u dorosłych i dzieci w ramach programu szczepień w trakcie pandemii wirusa grypy H1N1:

- reakcje alergiczne, w tym reakcje anafilaktyczne prowadzące do niebezpiecznego podwyższenia ciśnienia krwi, które nieleczone, może doprowadzić do wstrząsu;
- napady drgawek z powodu gorączki,
- ból ramion i/lub nóg (w większości przypadków ból w zaszczepionym ramieniu);
- obrzęk tkanki pod powierzchnią skóry.

Działania niepożądane zaobserwowane w przypadku szczepionek przeciw grypie podawanych rutynowo co roku

Po kilku dniach lub tygodniach po szczepieniu szczepionkami przeciw grypie podawanymi rutynowo co roku zaobserwowano wymienione poniżej działania niepożądane. Działania te mogą wystąpić również po szczepieniu szczepionką VEPACEL:

Niezbędnie często (dotyczy od 1 do 10 pacjentów na 1000):

- ogólne reakcje skórne, w tym pokrzywka.

Rzadko (dotyczy od 1 do 10 pacjentów na 10 000):

- reakcje alergiczne prowadzące do niebezpiecznego podwyższenia ciśnienia krwi, które nieleczone, może doprowadzić do wstrząsu; lekarze są świadomi tej możliwości i mają możliwość zastosowania w takich wypadkach procedur leczenia;
- silny kłujący lub pulsujący ból wzdłuż jednego lub więcej nerwów;
- obniżenie liczby płytek krwi skutkujące krwawieniem lub zasinieniem.

Bardzo rzadko (dotyczy mniej niż 1 na 10 000 pacjentów):

- zapalenie naczyń, które może prowadzić do wysypki skórnej, bólu stawów i zaburzeń czynności nerek;
- zaburzenia neurologiczne, takie jak zapalenie mózgu i rdzenia (zapalenie ośrodkowego układu nerwowego), zapalenie nerwów i rodzaj paraliżu zwany zespołem Guillaina-Barrégo.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę VEPACEL

Szczepionkę należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tej szczepionki po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i etykiecie. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w celu ochrony przed światłem.

Nie zamrażać.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera szczepionka VEPACEL

- Substancją czynną szczepionki jest:
1 dawka (0,5 ml) zawiera:
wirus grypy (cały wirion, inaktywowany), zawierający antygen* szczepu:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 mikrograma**
* namnażany w komórkach Vero
** hemaglutynina
- Pozostałe składniki to:
trometamol,
sodu chlorek,
woda do wstrzykiwań,
polisorbat 80.

Jak wygląda VEPACEL i co zawiera opakowanie

VEPACEL ma postać zawiesiny do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce.

Jedno opakowanie z 1 dawką w ampulko-strzykawce zawierającej 0,5 ml zawiesiny do wstrzykiwań, z zatyczką tłoka bez lateksu (z gumy halogenobutyłowej) bez igieł.

Zawiesina jest przejrzysta do opalizującej.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Dornau
Austria

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}

Szczegółowe informacje o tej szczepionce znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Przed użyciem szczepionka powinna osiągnąć temperaturę pokojową. Przed użyciem wstrząsnąć.

Po wstrząśnięciu szczepionka jest zawiesiną przejrzystą do opalizującej..

Przed podaniem szczepionki należy sprawdzić wzrokowo, czy nie zawiera ona obcych cząstek i czy jej wygląd nie jest nieprawidłowy. W przypadku ich stwierdzenia szczepionkę należy wyrzucić

Szczepionki nie należy podawać donaczyniowo.

Wszelkie niewykorzystane resztki szczepionki lub jej odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Po zdjęciu nasadki strzykawki natychmiast założyć igłę i zdjąć z niej osłonkę przed podaniem.

Po założeniu igły na strzykawkę należy niezwłocznie podać szczepionkę.

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu