

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

Medicamentul nu mai este autorizat

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

VEPACEL suspensie injectabilă în flacon multidoză

Vaccin gripal pre-pandemic (H5N1) (virion întreg, inactivat, obținut din culturi celulare)

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 doză (0,5 ml) conține:

Virus gripal (virion întreg, inactivat) care conține antigen* de tulpină:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 micrograme**

* obținut pe celule Vero

** hemaglutinină

Flacon multidoză. Pentru numărul de doze din fiecare flacon, vezi pct. 6.5.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie injectabilă.

Suspensie limpede până la opalescentă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Imunizarea activă împotriva subtipului H5N1 al virusului gripal A.

Această indicație este fondată pe datele de imunogenitate obținute la subiecți începând de la vârsta de 6 luni, ca urmare a administrării celor două doze de vaccin preparat cu tulpini din subtipul H5N1 (vezi pct. 5.1).

Utilizarea acestui vaccin ar trebui să fie în conformitate cu recomandările oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți, adolescenți și copii începând de la vârsta de 6 luni:

O doză de 0,5 ml la o anumită dată.

A doua doză de 0,5 ml trebuie administrată la un interval de cel puțin trei săptămâni.

Altă grupă de copii

Nu există date disponibile privind siguranța și eficacitatea VEPACEL la copii cu vârsta mai mică de 6 luni.

Mod de administrare

Imunizarea trebuie efectuată prin injectare intramusculară în mușchiul deltoid sau la nivelul regiunii anterolaterale a coapsei, în funcție de masa musculară.

Vezi pct. 6.6 pentru instrucțiunile de administrare.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă, la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1 sau la urmele de reziduuri (formaldehidă, benzonază, zaharoză, tripsină, proteină de celulă gazdă Vero). Totuși, în cazul în care vaccinarea este considerată necesară, facilitățile pentru resuscitare trebuie să fie imediat disponibile, dacă sunt necesare (vezi pct. 4.4).

4.4 Atenționări speciale și precauții pentru utilizare

Acest vaccin poate conține urme de formaldehidă, benzonază, sucroză, tripsină și proteină din celulele gazdă Vero, care sunt utilizate în timpul procesului de fabricație. De aceea, pot apărea reacții de hipersensibilitate.

Similar altor vaccinuri injectabile, tratamentul și monitorizarea medicală adecvată trebuie să fie disponibile imediat în cazul rar al apariției unei reacții anafilactice după administrarea vaccinului.

S-au raportat reacții de hipersensibilitate, inclusiv anafilaxie, ca urmare a utilizării în timpul unei pandemii de gripă a unui vaccin gripal similar, care conține H1N1 virus în întreg, cultivat pe celule Vero. Astfel de reacții s-au manifestat în cazul unor pacienți cu multiple reacții alergice cunoscute, dar și în cazul unor pacienți fără alergii cunoscute.

Vaccinarea va fi amânată la pacienții cu afecțiuni felurite severe sau infecții acute.

VEPACEL nu trebuie administrat intravascular.

Nu există date referitoare la administrarea VEPACEL pe cale subcutanată. De aceea, personalul medical trebuie să evalueze beneficiile și riscurile potențiale ale administrării vaccinului la persoane cu trombocitopenie sau cu alte tulburări de coagulare care ar contraindica administrarea injectabilă intramusculară, dacă beneficiul potențial nu depășește riscul de sângerare.

Răspunsul la vaccin, prin formarea de anticorpi, poate fi insuficient la pacienții cu deficit imunitar congenital sau dobândit.

Este posibil ca nu toate persoanele vaccinate să prezinte un răspuns imun protector (vezi pct. 5.1).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu există date legate de administrarea concomitentă a VEPACEL cu alte vaccinuri. Totuși, dacă se indică vaccinarea concomitentă cu un alt vaccin, injectarea trebuie efectuată în membre diferite. Trebuie menționat că reacțiile adverse care apar s-ar putea intensifica.

Trebuie evitată administrarea de imunoglobulină împreună cu VEPACEL, cu excepția cazului în care este necesară în timpul unei urgențe medicale, pentru a furniza o protecție imediată. Dacă este necesar, VEPACEL poate fi administrat în același timp cu imunoglobulina normală sau specifică, în membre diferite.

Răspunsul imunitar poate fi diminuat dacă pacientul este supus unui tratament imunosupresor.

După vaccinarea antigripală, au fost observate rezultate fals pozitive la testele serologice care utilizează metoda ELISA pentru detectarea anticorpilor împotriva virusului imunodeficienței umane (HIV-1), virusului hepatitei C și mai ales HTLV1. În aceste cazuri, metoda western blot este negativă.

Aceste rezultate fals pozitive tranzitorii pot fi determinate de formarea de IgM ca răspuns la administrarea vaccinului.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Siguranța administrării VEPACEL în timpul sarcinii sau alăptării nu au fost evaluate în cadrul studiilor clinice.

Studiile efectuate la animale cu vaccinurile care conțin tulpina H5N1 (A/Vietnam/1203/2004 și A/Indonesi/05/2005) nu indică existența unor efecte nocive directe sau indirecte asupra fertilității femelelor, sarcinii, dezvoltării embrionului/fetusului, parturii sau dezvoltării post-natale (vezi pct. 5.3).

Personalul medical trebuie să evalueze cu atenție potențialele riscuri și beneficii pentru fiecare pacient în parte, înainte de a prescrie VEPACEL.

Se poate avea în vedere utilizarea VEPACEL în timpul sarcinii și alăptării în cazul unei pandemii, ținând cont de recomandările oficiale.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

VEPACEL are influență minoră asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

a) Rezumatul profilului de siguranță

- Adulți, vârstnici și grupe speciale de risc

Studiile clinice realizate cu vaccinul H5N1 (vezi pct. 5.1 pentru mai multe informații despre vaccinurile H5N1) au implicat aproximativ 3700 de subiecți (cu vârsta cuprinsă între 18 și 59 de ani și 60 de ani și peste) și grupuri speciale de risc, de aproximativ 300 de persoane fiecare, alcătuite din subiecți imunocompromiși și pacienți cu afecțiuni cronice. Reacțiile adverse observate sunt prezentate în tabelul de mai jos.

Profilul de siguranță în cazul subiecților imunocompromiși și al pacienților cu afecțiuni cronice este similar cu profilul de siguranță observat la adulți și vârstnici clinic sănătoși.

- Sugari, copii și adolescenți

Copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 3 și 17 ani:

Vaccinul H5N1 s-a administrat în cadrul unui studiu clinic la 300 de adolescenți cu vârsta cuprinsă între 9 și 17 ani și la 153 de copii cu vârsta cuprinsă între 3 și 8 ani. Incidența de apariție și natura simptomelor după prima și a doua vaccinare au fost similare cu cele observate la subiecții adulți și vârstnici clinic sănătoși.

Sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 35 de luni:

Vaccinul H5N1 s-a administrat în cadrul unui studiu clinic la 36 de sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 35 de luni.

Reacțiile adverse observate în cadrul studiului clinic pediatric cu vaccinul H5N1 sunt enumerate mai jos.

b) Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Reacțiile adverse sunt prezentate conform următoarelor frecvențe:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$)
Frecvente ($\geq 1/100$ - $< 1/10$)
Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ - $< 1/100$)
Rare ($\geq 1/10000$ - $< 1/1000$)
Foarte rare ($< 1/10000$)

Reacții adverse (adulti și vârstnici)		
Aparate, sisteme și organe	Terminologie MedDRA preferată	Frecvență
INFECȚII ȘI INFESTĂRI	Rino-faringită	Frecvente
TULBURĂRI HEMATOLOGICE ȘI LIMFATICE:	Limfadenopatie	Mai puțin frecvente
TULBURĂRI PSIHICE	Insomnie	Mai puțin frecvente
TULBURĂRI ALE SISTEMULUI NERVOS	Cefalee Amețeli Somnolență Perturbări senzoriale (parestezie, disestezie, disestezie orală, hipoestezie, disgeuzie, senzație de arsură) Sincopă	Foarte frecvente Mai puțin frecvente Mai puțin frecvente Frecvente Mai puțin frecvente
TULBURĂRI OCULARE	Conjunctivită Iritație oculară	Mai puțin frecvente Mai puțin frecvente
TULBURĂRI ACUSTICE ȘI VESTIBULARE	Vertij Durere la nivelul urechii Pierdere bruscă a auzului	Frecvente Mai puțin frecvente Mai puțin frecvente
TULBURĂRI VASCULARE	Hipotensiune arterială	Mai puțin frecvente
TULBURĂRI RESPIRATORII, TORACICE ȘI MEDIASTINALE	Dureri orofaringiene Tuse Dispnee Congestie nazală Rinoree Senzație de uscăciune la nivelul gâtului	Frecvente Frecvente Mai puțin frecvente Mai puțin frecvente Mai puțin frecvente Mai puțin frecvente
TULBURĂRI GASTRO-INTESTINALE	Diaree Vărsături Greață Dureri abdominale Dispepsie	Frecvente Mai puțin frecvente Mai puțin frecvente Mai puțin frecvente Mai puțin frecvente
AFECTIUNI CUTANATE ȘI ALE ȚESUTULUI SUBCUTANAT	Prurit Erupții cutanate tranzitorii Urticarie	Frecvente Frecvente Mai puțin frecvente Mai puțin frecvente
TULBURĂRI MUSCULO-SCHELETICE ȘI ALE ȚESUTULUI CONJUNCTIV	Artralgie Mialgie	Frecvente Frecvente
TULBURĂRI GENERALE ȘI LA NIVELUL LOCULUI DE ADMINISTRARE	Fatigabilitate Febră Frisoane Indispoziție Afecțiuni asemănătoare gripei Disconfort la nivelul toracelui Reacții la nivelul locului de administrare - Durere la nivelul locului de administrare - Indurație la nivelul locului de administrare - Eritem la nivelul locului de administrare - Tumefacție la nivelul locului de administrare - Hemoragie la nivelul locului de administrare - Iritație la nivelul locului de administrare - Prurit la nivelul locului de administrare - Dificultăți de mobilizare a membrului în care s-a efectuat administrarea	Foarte frecvente Frecvente Frecvente Frecvente Mai puțin frecvente Mai puțin frecvente Foarte frecvente Frecvente Frecvente Frecvente Frecvente Mai puțin frecvente Mai puțin frecvente Mai puțin frecvente

Reacții adverse (<u>sugari, copii și adolescenți</u>)				
Aparate, sisteme și organe	Termen preferat MedDRA	Frecvență		
		6 – 35 luni	3 – 8 ani	9 – 17 ani
<u>INFECTII ȘI INFESTĂRI</u>	Rino-faringită	Frecvente	Frecvente	Frecvente
<u>TULBURĂRI METABOLICE ȘI DE NUTRIȚIE</u>	Apetit alimentar scăzut	Frecvente	Mai puțin frecvente	Mai puțin frecvente
<u>TULBURĂRI PSIHICE</u>	Insomnie	-	-	Mai puțin frecvente
	Tulburări ale somnului	Frecvente	-	-
<u>TULBURĂRI ALE SISTEMULUI NERVOS</u>	Amețeli	-	-	Mai puțin frecvente
	Cefalee	-	Frecvente	Foarte frecvente
	Plâns	Frecvente	-	-
	Somnolență	Foarte frecvente	-	-
	Hipoestezie	-	-	Mai puțin frecvente
<u>TULBURĂRI OCULARE</u>	Iritație oculară	-	Mai puțin frecvente	-
<u>TULBURĂRI ACUSTICE ȘI VESTIBULARE</u>	Vertij	-	-	Mai puțin frecvente
<u>TULBURĂRI RESPIRATORII, TORACICE ȘI MEDIASTINALE</u>	Tuse	-	Mai puțin frecvente	Mai puțin frecvente
	Dureri orofaringiene	-	Frecvente	Frecvente
	Rinoree	-	Mai puțin frecvente	Mai puțin frecvente
<u>TULBURĂRI GASTRO-INTESTINALE</u>	Dureri abdominale	-	-	Frecvente
	Greață	Frecvente	Frecvente	Frecvente
	Vărsături	Frecvente	Frecvente	Frecvente
	Diaree	Frecvente	Mai puțin frecvente	Mai puțin frecvente
<u>AFECTIUNI CUTANATE ȘI ALE TESUTULUI SUBCUTANAT</u>	Hiperhidroză	Frecvente	Mai puțin frecvente	Frecvente
	Prurit	-	-	Mai puțin frecvente
<u>TULBURĂRI MUSCULO-SCHELETICE ȘI ALE TESUTULUI CONJUNCTIV</u>	Artalgie	-	Frecvente	Frecvente
	Mialgie	-	Frecvente	Frecvente
	Dureri la nivelul extremităților	-	-	Mai puțin frecvente

Reacții adverse (<u>sugari, copii și adolescenți</u>)				
Aparate, sisteme și organe	Termen preferat MedDRA	Frecvență		
		6 – 35 luni	3 – 8 ani	9 – 17 ani
<u>TULBURĂRI GENERALE ȘI LA NIVELUL LOCULUI DE ADMINISTRARE</u>	Durere la locul de administrare	Foarte frecvente	Foarte frecvente	Foarte frecvente
	Indurație la locul de administrare	Frecvente	Frecvente	Frecvente
	Eritem la locul de administrare	Frecvente	Frecvente	Frecvente
	Tumefacții la locul de administrare	Frecvente	Frecvente	Frecvente
	Hemoragie la locul de administrare	Frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente
	Prurit la locul de administrare	-	Mai puțin frecvente	Mai puțin frecvente
	Durere axilară	-	Mai puțin frecvente	Mai puțin frecvente
	Oboseală	-	Frecvente	Frecvente
	Febră	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente
	Frisoane	-	-	Frecvente
	Iritabilitate	Foarte frecvente	-	-
	Stare generală de rău	-	Frecvente	Frecvente
	Senzație de frig	-	Mai puțin frecvente	Mai puțin frecvente

- Supravegherea după punerea pe piață

Nu sunt disponibile date referitoare la supravegherea după punerea pe piață a VEPACEL.

Celvapan (H1N1)v

Din supravegherea după punerea pe piață a unui vaccin care conține H1N1 virion întreg, cultivat pe celule Vero, au fost raportate următoarele reacții adverse (frecvența acestor reacții adverse nu este cunoscută și nu poate fi estimată din datele disponibile):

Tulburări ale sistemului imunitar: reacții anafilactice, hipersensibilitate

Tulburări ale sistemului nervos: convulsii febrile

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat: angioedem

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv: dureri la nivelul extremităților

Vaccinuri gripale sezoniere trivalente

Următoarele reacții adverse grave au fost raportate din supravegherea după punerea pe piață a vaccinurilor trivalente interpandemice cultivate pe ou:

Mai puțin frecvente: reacții cutanate generale

Rare: nevralgie, trombocitopenie tranzitorie. Au fost raportate reacții alergice care, în cazuri rare, au dus la șoc.

Foarte rare: vasculită cu implicare renală tranzitorie. Tulburări neurologice, cum sunt encefalomielite, nevrita și sindromul Guillain Barré.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V.

4.9 Supradozaj

Nu s-a raportat niciun caz de supradozaj cu VEPACEL.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri gripale, codul ATC J07BB01

Acest punct descrie experiența clinică cu vaccinul H5N1.

Vaccinurile pandemice și prepandemice conțin antigene gripale, care sunt diferite de cele din virusurile gripale circulante în prezent. Aceste antigene pot fi considerate antigene „noi” și simulează o situație în care populația țintă pentru vaccinare este imunologic naivă. Datele obținute cu vaccinurile H5N1 vor susține o strategie de vaccinare care va fi probabil folosită pentru vaccinul pandemic: datele despre imunogenitate clinică, siguranță și reactogenitate obținute cu H5N1 sunt relevante pentru vaccinurile pandemice și prepandemice.

Adulți, vârstnici și grupe speciale de risc

Răspunsul imun împotriva tulpinii A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

În trei studii clinice s-a evaluat imunogenitatea vaccinului conținând tulpina A/Vietnam/1203/2004 la adulți cu vârsta cuprinsă între 18 și 59 de ani (N=961) și în două studii clinice efectuate la subiecți cu vârsta de 60 de ani și peste (N=391), utilizând o schemă de vaccinare în zilele 0 și 21. În plus, imunogenitatea a fost evaluată și printr-un studiu de fază III, cu grupuri nespecificate de risc, care au inclus subiecți imunocompromiși (N=122) și pacienți cu afecțiuni cronice (N=123), în cadrul căruia s-a utilizat o schemă de vaccinare în zilele 0 și 21.

Imunogenitatea la adulți cu vârsta cuprinsă între 18 și 59 de ani (N=961) și la subiecți cu vârsta peste 60 de ani (N=391)

După prima vaccinare, procentul de subiecți cu titruri de anticorpi neutralizanți > 20 (rata de seroneutralizare), rata de seroconversie și factorul de seroconversie determinate prin testul de microneutralizare (MN) la adulți cu vârsta cuprinsă între 18 și 59 de ani și la subiecți vârstnici cu vârsta de 60 de ani și peste, au fost următoarele:

	18 – 59 ani 21 de zile după		60 de ani și peste 21 de zile după	
	Prima doză	A doua doză	Prima doză	A doua doză
Rata de seroneutralizare*	44,4%	69,7%	51,9%	69,2%
Rata de seroconversie**	32,7%	56,0%	13,3%	23,9%
Factorul de seroconversie***	3,0	4,5	2,0	2,6

* Titru MN $\geq$ 20

** $\geq$ creștere de 4 ori a titrului MN

*** creștere medie geometrică

Imunogenitatea la subiecți imunocompromiși (N=122) și la pacienți cu afecțiuni cronice (N=123)

După vaccinare, procentul subiecților cu titruri de anticorpi neutralizanți ≥ 20 (rata de seroneutralizare), rata de seroconversie și factorul de seroconversie determinate prin testul de microneutralizare (MN) la subiecți imunocompromiși și la pacienți cu afecțiuni cronice au fost următoarele:

	Subiecți imunocompromiși 21 de zile după		Pacienți cu afecțiuni cronice 21 de zile după	
	Prima doză	A doua doză	Prima doză	A doua doză
Rata de seroneutralizare*	24,8%	41,5%	44,3%	64,2%
Rata de seroconversie**	9,1%	32,2%	17,2%	35,0%
Factorul de seroconversie***	1,6	2,5	2,3	3,0

* Titru MN ≥ 20

** $\geq$ creștere de 4 ori a titrului MN

*** creștere medie geometrică

Răspunsul imun încrucișat față de tulpini H5N1 înrudite

Într-un studiu clinic efectuat la adulți cu vârsta cuprinsă între 18 și 59 de ani (N=265) și la subiecți vârstnici cu vârsta de 60 de ani și peste (N=270) după vaccinare cu tulpina A/Vietnam/1203/2004, procentul subiecților cu anticorpi pentru neutralizare încrucișată (rata de seroneutralizare), măsurată prin MN (titru ≥ 20), a fost următorul:

	18 – 59 ani	60 de ani și peste
	Tulpina A/Indonezia/05/2005	
	21 de zile după a doua doză	21 de zile după a doua doză
Rata de seroneutralizare*	35,1%	54,8%

* Titru MN ≥ 20

Vaccinările de rapel heterologe

S-a realizat o vaccinare de rapel cu vaccin heterolog cu concentrația de 7,5 μ g, formulă fără adjuvant, care conține tulpina A/Indonesi/05/2005 în intervalul de timp cuprins între 12 și 24 de luni după o vaccinare inițială cu două doze de vaccin cu tulpina A/Vietnam/1203/2004, în cadrul a trei studii clinice efectuate la subiecți adulți cu vârsta cuprinsă între 18 și 59 de ani și la subiecți vârstnici cu vârsta peste 60 de ani. S-a realizat o vaccinare de rapel heterologă în intervalul de timp cuprins între 12 și 24 de luni și în cadrul unui studiu de fază 3, care a inclus subiecți imunocompromiși și pacienți cu afecțiuni cronice.

Ratele de seroneutralizare (titru MN ≥ 20) la 21 de zile după o vaccinare de rapel cu o doză de 7,5 μ g de vaccin care conține tulpina A/Indonesi/05/2005, efectuată în intervalul de timp cuprins între 12 și 24 de luni testate pentru tulpini omoloage și heterologe, au fost următoarele:

Rata de seroneutralizare*	18 – 59 ani		60 de ani și peste	
	A/Vietnam	A/Indonezia	A/Vietnam	A/Indonezia
Testat împotriva rapel 12 – 24 luni	89,8%	86,9%	82,9%	75,3%

* Titru MN ≥ 20

Rata de seroneutralizare*	Subiecți imunocompromiși		Pacienți cu afecțiuni cronice	
	A/Vietnam	A/Indonesi	A/Vietnam	A/Indonesi
Testat împotriva rapel 12 – 24 luni	71,6%	65,7%	77,5%	70,8%

* Titru MN ≥ 20

De asemenea, a fost evaluată o vaccinare de rapel cu formula fără adjuvant cu tulpina A/Indonesi/05/2005 7,5 μ g, administrată la 12 luni după o vaccinare inițială cu o singură doză de vaccin cu tulpina A/Vietnam/1203/2004, la adulți cu vârsta cuprinsă între 18 și 59 de ani.

Ratele de seroneutralizare (titru MN ≥ 20) la 21 de zile după o vaccinare de rapel cu o doză de 7,5 μ g de vaccin cu tulpina A/Indonesia/05/2005 după 12 luni, testate pentru tulpini omoloage și heterologe, au fost următoarele:

Rata de seroneutralizare*		
Testat împotriva	A/Vietnam	A/Indonesia
Vaccinare de rapel la 12 luni	85,9%	92,9%
* Titru MN ≥ 20		

Sugari, copii și adolescenți

Răspunsul imunitar față de tulpina vaccinului A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

Într-un studiu clinic s-a evaluat imunogenitatea față de tulpina vaccinului A/Vietnam/1203/2004 la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 9 și 17 ani (N=288), la copii cu vârsta cuprinsă între 3 și 8 ani (N=146) și la sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 35 luni (N=33), într-o schemă de vaccinare în zilele 0 și 21.

După vaccinare, rata de seroneutralizare la subiecți cu titruri de anticorpi neutralizanți ≥ 20 , rata de seroconversie și factorul de seroconversie determinați prin testul de microneutralizare (MN) la sugari, copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 17 ani, au fost următoarele:

Testul de microneutralizare	9 – 17 ani		3 – 8 ani		6 – 35 luni	
	21 de zile după		21 de zile după		21 de zile după	
	Prima doză	A doua doză	Prima doză	A doua doză	Prima doză	A doua doză
Rata de seroneutralizare *	52,6%	85,4%	17,1%	72,9%	3,0%	68,8%
Rata de seroconversie **	9,1%	31,8%	16,4%	72,2%	9,1%	65,6%
Factorul de seroconversie ***	1,6	3,1	2,5	6,3	1,4	6,8

* titru MN ≥ 20

** $\geq$ creștere de 4 ori a titrului MN

*** creștere medie geometrică

Vaccinările de rapel heterologe

S-a realizat o vaccinare de rapel cu vaccin heterolog cu concentrația de 7,5 μ g, care conține tulpina A/Indonesia/05/2005 A în formă farmaceutică care nu conține adjuvant la 12 luni după o vaccinare inițială cu două doze de vaccin cu tulpina A/Vietnam/1203/2004 la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 9 și 17 ani (N=146), copii cu vârsta cuprinsă între 3 și 8 ani (N=79) și sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 35 de luni (N=25).

Ratele de seroneutralizare (titru MN ≥ 20) la 21 de zile după o vaccinare de rapel cu o doză de 7,5 μ g de vaccin care conține tulpina A/Indonesia/05/2005, testate pentru tulpini omoloage și heterologe, au fost următoarele:

Rata de seroneutralizare *	9 – 17 ani		3 – 8 ani		6 – 35 luni	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
	94,1%	93,1%	94,7%	97,2%	100,0%	100,0%
* Titru MN ≥ 20						

Informații din studii non-clinice

Eficacitatea VEPACEL cu privire la protecția împotriva morbidității și mortalității induse de infecția cu doze letale de virus gripal aviar H5N1 cu patogenitate crescută a fost evaluată non-clinic într-un model de testare la dihozi.

Şaisprezece dihori au fost împărţiţi în două grupuri şi au fost vaccinaţi în zilele 0 şi 21 cu o doză de 7,5 µg de vaccin A/Vietnam/1203/2004 sau li s-a administrat un vaccin fals. Tuturor dihorilor li s-a administrat intranasal în ziua 35 o doză mare din tulpina de H5N1 A/Vietnam/1203/2004 cu virulenţă crescută şi au fost monitorizaţi 14 zile. Dihorii vaccinaţi cu doza de 7,5 µg a vaccinului A/Vietnam/1203/2004 au prezentat o rată crescută de seroconversie. Vaccinul A/Vietnam/1203/2004 a realizat protecţia împotriva infecţiei cu tulpina omoloagă, evidenţiată prin supravieţuirea totală, pierdere diminuată în greutate, o creştere a temperaturii mai puţin pronunţată şi pentru o mai scurtă durată, o scădere mai puţin marcată a numărului de limfocite şi reducerea inflamaţiei şi necrozei creierului şi a bulbului olfactiv în grupul vaccinat, comparativ cu animalele din grupul martor. Toate animalele din grupul martor au decedat în urma infecţiei.

5.2 Proprietăţi farmacocinetice

Nu este cazul.

5.3 Date preclinice de siguranţă

În studiile non-clinice au fost observate modificări minore ale valorilor serice ale enzimelor hepatice şi ale concentraţiilor plasmatice ale calciului în studii de toxicitate după doze repetate efectuate la șobolani. Până în prezent, în studiile clinice efectuate la om, nu au fost observate modificări semnificative clinic ale valorilor serice ale enzimelor hepatice şi ale concentraţiilor plasmatice ale calciului.

Studiile la animale privind toxicitatea asupra funcţiei de reproducere şi dezvoltării nu indică existenţa unor efecte nocive asupra fertilităţii femelelor, embrionului/fetusului şi asupra dezvoltării prenatale şi postnatale.

6. PROPRIETĂŢI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienţilor

Trometamol
Clorură de sodiu
Apă pentru preparate injectabile
Polisorbat 80

6.2 Incompatibilităţi

În absenţa studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

După prima deschidere, vaccinul trebuie utilizat imediat. Totuşi, s-a demonstrat stabilitatea chimică şi fizică în timpul utilizării în decurs de 3 ore, la temperatura camerei.

6.4 Precauţii speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).
A nu se congela.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura şi conţinutul ambalajului

O cutie cu 20 de flacoane multidoză (sticlă de tip I) conţinând 5 ml suspensie (10 doze x 0,5 ml) cu dop (cauciuc bromobutilic).

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Vaccinul trebuie lăsat să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare. A se agita înainte de utilizare.

A se inspecta vizual suspensia înainte de administrare. În cazul prezenței unor particule și/sau în cazul unui aspect neobișnuit, vaccinul trebuie eliminat.

Vaccinul conține 10 doze de 0,5 ml.

Fiecare doză de vaccin de 0,5 ml este aspirată într-o seringă pentru injectare.

Orice vaccin neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ

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

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ

EU/1/12/752/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 17/02/2012

Data ultimei reînnoiri: 04/01/2017

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente (EMA): <http://www.ema.europa.eu>

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

VEPACEL suspensie injectabilă în seringă preumplută
Vaccin gripal pre-pandemic (H5N1) (virion întreg, inactivat, obținut din culturi celulare)

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 doză (0,5 ml) conține:

Virus gripal (virion întreg, inactivat) care conține antigen* de tulpină :
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 micrograme**

* obținut pe celule Vero

** hemaglutinină

Vaccinul este disponibil sub formă de seringă preumplută cu doză unică.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie injectabilă.

Suspensie limpede până la opalescentă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Imunizarea activă împotriva subtipurii H5N1 al virusului gripal A.

Această indicație este fondată pe datele de imunogenitate obținute la subiecți începând de la vârsta de 6 luni, ca urmare a administrării celor două doze de vaccin preparat cu tulpini din subtipul H5N1 (vezi pct. 5.1).

Utilizarea acestui vaccin ar trebui să fie în conformitate cu recomandările oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți, adolescenți și copii începând de la vârsta de 6 luni:

O doză de 0,5 ml la o anumită dată.

A doua doză de 0,5 ml trebuie administrată la un interval de cel puțin trei săptămâni.

Altă grupă de copii

Nu există date disponibile privind siguranța și eficacitatea VEPACEL la copii cu vârsta mai mică de 6 luni.

Mod de administrare

Imunizarea trebuie efectuată prin injecție intramusculară în mușchiul deltoid sau la nivelul regiunii anterolaterale a coapsei, în funcție de masa musculară.

Vezi pct. 6.6 pentru instrucțiunile de administrare.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă, la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1 sau la urmele de reziduuri (formaldehidă, benzonază, zaharoză, tripsină, proteină de celulă gazdă Vero). Totuși, în cazul în care vaccinarea este considerată necesară, facilitățile pentru resuscitare trebuie să fie imediat disponibile, dacă sunt necesare (vezi pct. 4.4).

4.4 Atenționări speciale și precauții pentru utilizare

Acest vaccin poate conține urme de formaldehidă, benzonază, sucroză, tripsină și proteină din celulele gazdă Vero, care sunt utilizate în timpul procesului de fabricație. De aceea, pot apărea reacții de hipersensibilitate.

Similar altor vaccinuri injectabile, tratamentul și monitorizarea medicală adecvată trebuie să fie disponibile imediat în cazul rar al apariției unei reacții anafilactice după administrarea vaccinului.

S-au raportat reacții de hipersensibilitate, inclusiv anafilaxie, ca urmare a utilizării în timpul unei pandemii de gripă a unui vaccin gripal similar, care conține H1N1 virus în întreg, cultivat pe celule Vero. Astfel de reacții s-au manifestat în cazul unor pacienți cu multiple reacții alergice cunoscute, dar și în cazul unor pacienți fără alergii cunoscute.

Vaccinarea va fi amânată la pacienții cu afecțiuni felice severe sau infecții acute.

VEPACEL nu trebuie administrat intravascular.

Nu există date referitoare la administrarea VEPACEL pe cale subcutanată. De aceea, personalul medical trebuie să evalueze beneficiile și riscurile potențiale ale administrării vaccinului la persoane cu trombocitopenie sau cu alte tulburări de coagulare care ar contraindica administrarea injectabilă intramusculară, dacă beneficiul potențial nu depășește riscul de sângerare.

Răspunsul la vaccin, prin formarea de anticorpi, poate fi insuficient la pacienții cu deficit imunitar congenital sau dobândit.

Este posibil ca nu toate persoanele vaccinate să prezinte un răspuns imun protector (vezi pct. 5.1).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu există date legate de administrarea concomitentă a VEPACEL cu alte vaccinuri. Totuși, dacă se indică vaccinarea concomitentă cu un alt vaccin, injecția trebuie efectuată în membre diferite. Trebuie menționat că reacțiile adverse care apar s-ar putea intensifica.

Trebuie evitată administrarea de imunoglobulină împreună cu VEPACEL, cu excepția cazului în care este necesară în timpul unei urgențe medicale, pentru a furniza o protecție imediată. Dacă este necesar, VEPACEL poate fi administrat în același timp cu imunoglobulina normală sau specifică, în membre diferite.

Răspunsul imunitar poate fi diminuat dacă pacientul este supus unui tratament imunosupresor.

După vaccinarea antigripală, au fost observate rezultate fals pozitive la testele serologice care utilizează metoda ELISA pentru detectarea anticorpilor împotriva virusului imunodeficienței umane (HIV-1), virusului hepatitei C și mai ales HTLV1. În aceste cazuri, metoda western blot este negativă.

Aceste rezultate fals pozitive tranzitorii pot fi determinate de formarea de IgM ca răspuns la administrarea vaccinului.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Siguranța administrării VEPACEL în timpul sarcinii sau alăptării nu au fost evaluate în cadrul studiilor clinice.

Studiile efectuate la animale cu vaccinurile care conțin tulpina H5N1 (A/Vietnam/1203/2004 și A/Indonesia/05/2005) nu indică existența unor efecte nocive directe sau indirecte asupra fertilității femelelor, sarcinii, dezvoltării embrionului/fetusului, parturii sau dezvoltării post-natale (vezi pct. 5.3).

Personalul medical trebuie să evalueze cu atenție potențialele riscuri și beneficii pentru fiecare pacient în parte, înainte de a prescrie VEPACEL.

Se poate avea în vedere utilizarea VEPACEL în timpul sarcinii și alăptării în cazul unei pandemii, ținând cont de recomandările oficiale.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

VEPACEL are influență minoră asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

a) Rezumatul profilului de siguranță

- Adulți, vârstnici și grupe speciale de risc

Studiile clinice realizate cu vaccinul H5N1 (vezi pct. 5.1 pentru mai multe informații despre vaccinurile H5N1) au implicat aproximativ 3700 de subiecți (cu vârsta cuprinsă între 18 și 59 de ani și 60 de ani și peste) și grupuri speciale de risc, de aproximativ 300 de persoane fiecare, alcătuite din subiecți imunocompromiși și pacienți cu afecțiuni cronice. Reacțiile adverse observate sunt prezentate în tabelul de mai jos.

Profilul de siguranță în cazul subiecților imunocompromiși și al pacienților cu afecțiuni cronice este similar cu profilul de siguranță observat la adulți și vârstnici clinic sănătoși.

- Sugari, copii și adolescenți

Copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 3 și 17 ani:

Vaccinul H5N1 s-a administrat în cadrul unui studiu clinic la 300 de adolescenți cu vârsta cuprinsă între 9 și 17 ani și la 153 de copii cu vârsta cuprinsă între 3 și 8 ani. Incidența de apariție și natura simptomelor după prima și a doua vaccinare au fost similare cu cele observate la subiecții adulți și vârstnici clinic sănătoși.

Sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 35 de luni:

Vaccinul H5N1 s-a administrat în cadrul unui studiu clinic la 36 de sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 35 de luni.

Reacțiile adverse observate în cadrul studiului clinic pediatric cu vaccinul H5N1 sunt enumerate mai jos.

b) Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Reacțiile adverse sunt prezentate conform următoarelor frecvențe:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$)
Frecvente ($\geq 1/100$ - $< 1/10$)
Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ - $< 1/100$)
Rare ($\geq 1/10000$ - $< 1/1000$)
Foarte rare ($< 1/10000$)

Reacții adverse (adulti și vârstnici)		
Aparate, sisteme și organe	Terminologie MedDRA preferată	Frecvență
INFECȚII ȘI INFESTĂRI	Rino-faringită	Frecvente
TULBURĂRI HEMATOLOGICE ȘI LIMFATICE:	Limfadenopatie	Mai puțin frecvente
TULBURĂRI PSIHICE	Insomnie	Mai puțin frecvente
TULBURĂRI ALE SISTEMULUI NERVOS	Cefalee Amețeli Somnolență Perturbări senzoriale (parestezie, disestezie, disestezie orală, hipoestezie, disgeuzie, senzație de arsură) Sincopă	Foarte frecvente Mai puțin frecvente Mai puțin frecvente Frecvente Mai puțin frecvente
TULBURĂRI OCULARE	Conjunctivită Iritație oculară	Mai puțin frecvente Mai puțin frecvente
TULBURĂRI ACUSTICE ȘI VESTIBULARE	Vertij Durere la nivelul urechii Pierdere bruscă a auzului	Frecvente Mai puțin frecvente Mai puțin frecvente
TULBURĂRI VASCULARE	Hipotensiune arterială	Mai puțin frecvente
TULBURĂRI RESPIRATORII, TORACICE ȘI MEDIASTINALE	Dureri orofaringiene Tuse Dispnee Congestie nazală Rinoree Senzație de uscăciune la nivelul gâtului	Frecvente Frecvente Mai puțin frecvente Mai puțin frecvente Mai puțin frecvente Mai puțin frecvente
TULBURĂRI GASTRO-INTESTINALE	Diaree Vărsături Greață Dureri abdominale Dispepsie	Frecvente Mai puțin frecvente Mai puțin frecvente Mai puțin frecvente Mai puțin frecvente
AFECTIUNI CUTANATE ȘI ALE ȚESUTULUI SUBCUTANAT	Prurit Erupții cutanate tranzitorii Urticarie	Frecvente Frecvente Mai puțin frecvente Mai puțin frecvente
TULBURĂRI MUSCULO-SCHELETICE ȘI ALE ȚESUTULUI CONJUNCTIV	Artralgie Mialgie	Frecvente Frecvente
TULBURĂRI GENERALE ȘI LA NIVELUL LOCULUI DE ADMINISTRARE	Fatigabilitate Febră Frisoane Indispoziție Afecțiuni asemănătoare gripei Disconfort la nivelul toracelui Reacții la nivelul locului de administrare - Durere la nivelul locului de administrare - Indurație la nivelul locului de administrare - Eritem la nivelul locului de administrare - Tumefacție la nivelul locului de administrare - Hemoragie la nivelul locului de administrare - Iritație la nivelul locului de administrare - Prurit la nivelul locului de administrare - Dificultăți de mobilizare a membrului în care s-a efectuat administrarea	Foarte frecvente Frecvente Frecvente Frecvente Mai puțin frecvente Mai puțin frecvente Foarte frecvente Frecvente Frecvente Frecvente Frecvente Mai puțin frecvente Mai puțin frecvente Mai puțin frecvente

Reacții adverse (<u>sugari, copii și adolescenți</u>)				
Aparate, sisteme și organe	Termen preferat MedDRA	Frecvență		
		6 – 35 luni	3 – 8 ani	9 – 17 ani
<u>INFECTII ȘI INFESTĂRI</u>	Rino-faringită	Frecvente	Frecvente	Frecvente
<u>TULBURĂRI METABOLICE ȘI DE NUTRIȚIE</u>	Apetit alimentar scăzut	Frecvente	Mai puțin frecvente	Mai puțin frecvente
<u>TULBURĂRI PSIHICE</u>	Insomnie	-	-	Mai puțin frecvente
	Tulburări ale somnului	Frecvente	-	-
<u>TULBURĂRI ALE SISTEMULUI NERVOS</u>	Amețeli	-	-	Mai puțin frecvente
	Cefalee	-	Frecvente	Foarte frecvente
	Plâns	Frecvente	-	-
	Somnolență	Foarte frecvente	-	-
	Hipoestezie	-	-	Mai puțin frecvente
<u>TULBURĂRI OCULARE</u>	Iritație oculară	-	Mai puțin frecvente	-
<u>TULBURĂRI ACUSTICE ȘI VESTIBULARE</u>	Vertij	-	-	Mai puțin frecvente
<u>TULBURĂRI RESPIRATORII, TORACICE ȘI MEDIASTINALE</u>	Tuse	-	Mai puțin frecvente	Mai puțin frecvente
	Dureri orofaringiene	-	Frecvente	Frecvente
	Rinoree	-	Mai puțin frecvente	Mai puțin frecvente
<u>TULBURĂRI GASTRO-INTESTINALE</u>	Dureri abdominale	-	-	Frecvente
	Greață	Frecvente	Frecvente	Frecvente
	Vărsături	Frecvente	Frecvente	Frecvente
	Diaree	Frecvente	Mai puțin frecvente	Mai puțin frecvente
<u>AFECTIUNI CUTANATE ȘI ALE TESUTULUI SUBCUTANAT</u>	Hiperhidroză	Frecvente	Mai puțin frecvente	Frecvente
	Prurit	-	-	Mai puțin frecvente
<u>TULBURĂRI MUSCULO-SCHELETICE ȘI ALE TESUTULUI CONJUNCTIV</u>	Artalgie	-	Frecvente	Frecvente
	Mialgie	-	Frecvente	Frecvente
	Dureri la nivelul extremităților	-	-	Mai puțin frecvente

Reacții adverse (<u>sugari, copii și adolescenți</u>)				
Aparate, sisteme și organe	Termen preferat MedDRA	Frecvență		
		6 – 35 luni	3 – 8 ani	9 – 17 ani
<u>TULBURĂRI GENERALE ȘI LA NIVELUL LOCULUI DE ADMINISTRARE</u>	Durere la locul de administrare	Foarte frecvente	Foarte frecvente	Foarte frecvente
	Indurație la locul de administrare	Frecvente	Frecvente	Frecvente
	Eritem la locul de administrare	Frecvente	Frecvente	Frecvente
	Tumefacții la locul de administrare	Frecvente	Frecvente	Frecvente
	Hemoragie la locul de administrare	Frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente
	Prurit la locul de administrare	-	Mai puțin frecvente	Mai puțin frecvente
	Durere axilară	-	Mai puțin frecvente	Mai puțin frecvente
	Oboseală	-	Frecvente	Frecvente
	Febră	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente
	Frisoane	-	-	Frecvente
	Iritabilitate	Foarte frecvente	-	-
	Stare generală de rău	-	Frecvente	Frecvente
	Senzație de frig	-	Mai puțin frecvente	Mai puțin frecvente

- Supravegherea după punerea pe piață

Nu sunt disponibile date referitoare la supravegherea după punerea pe piață a VEPACEL.

Celvapan (H1N1)v

Din supravegherea după punerea pe piață a unui vaccin care conține H1N1 virion întreg, cultivat pe celule Vero, au fost raportate următoarele reacții adverse (frecvența acestor reacții adverse nu este cunoscută și nu poate fi estimată din datele disponibile):

Tulburări ale sistemului imunitar: reacții anafilactice, hipersensibilitate

Tulburări ale sistemului nervos: convulsii febrile

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat: angioedem

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv: dureri la nivelul extremităților

Vaccinuri gripale sezoniere trivalente

Următoarele reacții adverse grave au fost raportate din supravegherea după punerea pe piață a vaccinurilor trivalente interpandemice cultivate pe ou:

Mai puțin frecvente: reacții cutanate generale

Rare: nevralgie, trombocitopenie tranzitorie. Au fost raportate reacții alergice care, în cazuri rare, au dus la șoc.

Foarte rare: vasculită cu implicare renală tranzitorie. Tulburări neurologice, cum sunt encefalomielite, nevrita și sindromul Guillain Barré.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Nu s-a raportat niciun caz de supradozaj cu VEPACEL.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri gripale, codul ATC J07BB01

Acest punct descrie experiența clinică cu vaccinul H5N1.

Vaccinurile pandemice și prepandemice conțin antigene gripale, care sunt diferite de cele din virusurile gripale circulante în prezent. Aceste antigene pot fi considerate antigene „noi” și simulează o situație în care populația țintă pentru vaccinare este imunologic naivă. Datele obținute cu vaccinurile H5N1 vor susține o strategie de vaccinare care va fi probabil folosită pentru vaccinul pandemic: datele despre imunogenitate clinică, siguranță și reactogenitate obținute cu H5N1 sunt relevante pentru vaccinurile pandemice și prepandemice.

Adulți, vârstnici și grupe speciale de risc

Răspunsul imun împotriva tulpinii A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

În trei studii clinice s-a evaluat imunogenitatea vaccinului conținând tulpina A/Vietnam/1203/2004 la adulți cu vârsta cuprinsă între 18 și 59 de ani (N=961) și în două studii clinice efectuate la subiecți cu vârsta de 60 de ani și peste (N=391), utilizând o schemă de vaccinare în zilele 0 și 21. În plus, imunogenitatea a fost evaluată și printr-un studiu de fază III, cu grupuri nespecificate de risc, care au inclus subiecți imunocompromiși (N=122) și pacienți cu afecțiuni cronice (N=123), în cadrul cărora s-a utilizat o schemă de vaccinare în zilele 0 și 21.

Imunogenitatea la adulți cu vârsta cuprinsă între 18 și 59 de ani (N=961) și la subiecți cu vârsta peste 60 de ani (N=391)

După prima vaccinare, procentul de subiecți cu titruri de anticorpi neutralizanți > 20 (rata de seroneutralizare), rata de seroconversie și factorul de seroconversie determinate prin testul de microneutralizare (MN) la adulți cu vârsta cuprinsă între 18 și 59 de ani și la subiecți vârstnici cu vârsta de 60 de ani și peste, au fost următoarele:

	18 – 59 ani 21 de zile după		60 de ani și peste 21 de zile după	
	Prima doză	A doua doză	Prima doză	A doua doză
Rata de seroneutralizare*	44,4%	69,7%	51,9%	69,2%
Rata de seroconversie**	32,7%	56,0%	13,3%	23,9%
Factorul de seroconversie***	3,0	4,5	2,0	2,6

* Titru MN $\geq$ 20

** $\geq$ creștere de 4 ori a titrului MN

*** creștere medie geometrică

Imunogenitatea la subiecți imunocompromiși (N=122) și la pacienți cu afecțiuni cronice (N=123)

După vaccinare, procentul subiecților cu titruri de anticorpi neutralizanți ≥ 20 (rata de seroneutralizare), rata de seroconversie și factorul de seroconversie determinate prin testul de microneutralizare (MN) la subiecți imunocompromiși și la pacienți cu afecțiuni cronice au fost următoarele:

	Subiecți imunocompromiși		Pacienți cu afecțiuni cronice	
	21 de zile după Prima doză	A doua doză	21 de zile după Prima doză	A doua doză
Rata de seroneutralizare*	24,8%	41,5%	44,3%	64,2%
Rata de seroconversie**	9,1%	32,2%	17,2%	35,0%
Factorul de seroconversie***	1,6	2,5	2,3	3,0

* Titru MN ≥ 20

** $\geq$ creștere de 4 ori a titrului MN

*** creștere medie geometrică

Răspunsul imun încrucișat față de tulpini H5N1 înrudite

Într-un studiu clinic efectuat la adulți cu vârsta cuprinsă între 18 și 59 de ani (N=265) și la subiecți vârstnici cu vârsta de 60 de ani și peste (N=270) după vaccinare cu tulpina A/Vietnam/1203/2004, procentul subiecților cu anticorpi pentru neutralizare încrucișată (rata de seroneutralizare), măsurată prin MN (titru ≥ 20), a fost următorul:

	18 – 59 ani	60 de ani și peste
	Tulpina A/Indonezia/05/2005 21 de zile după a doua doză	21 de zile după a doua doză
Rata de seroneutralizare*	35,1%	54,8%

* Titru MN ≥ 20

Vaccinările de rapel heterologe

S-a realizat o vaccinare de rapel cu vaccin heterolog cu concentrația de 7,5 μ g, formulă fără adjuvant, care conține tulpina A/Indonesi/05/2005, în intervalul de timp cuprins între 12 și 24 de luni după o vaccinare inițială cu două doze de vaccin cu tulpina A/Vietnam/1203/2004, în cadrul a trei studii clinice efectuate la subiecți adulți cu vârsta cuprinsă între 18 și 59 de ani și la subiecți vârstnici cu vârsta peste 60 de ani. S-a realizat o vaccinare de rapel heterologă în intervalul de timp cuprins între 12 și 24 de luni și în cadrul unui studiu de fază 3, care a inclus subiecți imunocompromiși și pacienți cu afecțiuni cronice.

Ratele de seroneutralizare (titru MN ≥ 20) la 21 de zile după o vaccinare de rapel cu o doză de 7,5 μ g de vaccin care conține tulpina A/Indonesi/05/2005, efectuată în intervalul de timp cuprins între 12 și 24 de luni, testate pentru tulpini omoloage și heterologe, au fost următoarele:

Rata de seroneutralizare*	18 – 59 ani		60 de ani și peste	
	A/Vietnam	A/Indonezia	A/Vietnam	A/Indonezia
Testat împotriva rapel 12 – 24 luni	89,8%	86,9%	82,9%	75,3%

* Titru MN ≥ 20

Rata de seroneutralizare*	Subiecți imunocompromiși		Pacienți cu afecțiuni cronice	
	A/Vietnam	A/Indonesi	A/Vietnam	A/Indonesi
Testat împotriva rapel 12 – 24 luni	71,6%	65,7%	77,5%	70,8%

* Titru MN ≥ 20

De asemenea, a fost evaluată o vaccinare de rapel cu formula fără adjuvant cu tulpina A/Indonesi/05/2005 7,5 μ g, administrată la 12 luni după o vaccinare inițială cu o singură doză de vaccin cu tulpina A/Vietnam/1203/2004, la adulți cu vârsta cuprinsă între 18 și 59 de ani.

Ratele de seroneutralizare (titru MN ≥ 20) la 21 de zile după o vaccinare de rapel cu o doză de 7,5 μ g de vaccin cu tulpina A/Indonesia/05/2005 după 12 luni, testate pentru tulpini omoloage și heterologe, au fost următoarele:

Rata de seroneutralizare*		
Testat împotriva	A/Vietnam	A/Indonesia
Vaccinare de rapel la 12 luni	85,9%	92,9%
* Titru MN ≥ 20		

Sugari, copii și adolescenți

Răspunsul imunitar față de tulpina vaccinului A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

Într-un studiu clinic s-a evaluat imunogenitatea față de tulpina vaccinului A/Vietnam/1203/2004 la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 9 și 17 ani (N=288), la copii cu vârsta cuprinsă între 3 și 8 ani (N=146) și la sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 35 luni (N=33), într-o schemă de vaccinare în zilele 0 și 21.

După vaccinare, rata de seroneutralizare la subiecți cu titruri de anticorpi neutralizanți ≥ 20 , rata de seroconversie și factorul de seroconversie determinați prin testul de microneutralizare (MN) la sugari, copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 17 ani, au fost următoarele:

Testul de microneutralizare	9 – 17 ani		3 – 8 ani		6 – 35 luni	
	21 de zile după		21 de zile după		21 de zile după	
	Prima doză	A doua doză	Prima doză	A doua doză	Prima doză	A doua doză
Rata de seroneutralizare *	52,6%	85,4%	17,1%	72,9%	3,0%	68,8%
Rata de seroconversie **	9,1%	31,8%	16,4%	72,2%	9,1%	65,6%
Factorul de seroconversie ***	1,6	3,1	2,5	6,3	1,4	6,8

* titru MN ≥ 20

** $\geq$ creștere de 4 ori a titrului MN

*** creștere medie geometrică

Vaccinările de rapel heterologe

S-a realizat o vaccinare de rapel cu vaccin heterolog cu concentrația de 7,5 μ g, care conține tulpina A/Indonesia/05/2005 A în formă farmaceutică care nu conține adjuvant la 12 luni după o vaccinare inițială cu două doze de vaccin cu tulpina A/Vietnam/1203/2004 la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 9 și 17 ani (N=136), copii cu vârsta cuprinsă între 3 și 8 ani (N=79) și sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 35 de luni (N=25).

Ratele de seroneutralizare (titru MN ≥ 20) la 21 de zile după o vaccinare de rapel cu o doză de 7,5 μ g de vaccin care conține tulpina A/Indonesia/05/2005, testate pentru tulpini omoloage și heterologe, au fost următoarele:

Rata de seroneutralizare *	9 – 17 ani		3 – 8 ani		6 – 35 luni	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
	94,1%	93,1%	94,7%	97,2%	100,0%	100,0%
Titru MN ≥ 20						

Informații din studii non-clinice

Eficacitatea VEPACEL cu privire la protecția împotriva morbidității și mortalității induse de infecția cu doze letale de virus gripal aviar H5N1 cu patogenitate crescută a fost evaluată non-clinic într-un model de testare la dihoari.

Şaisprezece dihori au fost împărţiţi în două grupuri şi au fost vaccinaţi în zilele 0 şi 21 cu o doză de 7,5 µg de vaccin A/Vietnam/1203/2004 sau li s-a administrat un vaccin fals. Tuturor dihorilor li s-a administrat intranasal în ziua 35 o doză mare din tulpina de H5N1 A/Vietnam/1203/2004 cu virulenţă crescută şi au fost monitorizaţi 14 zile. Dihorii vaccinaţi cu doza de 7,5 µg a vaccinului A/Vietnam/1203/2004 au prezentat o rată crescută de seroconversie. Vaccinul A/Vietnam/1203/2004 a realizat protecţia împotriva infecţiei cu tulpina omoloagă, evidenţiată prin supravieţuirea totală, pierdere diminuată în greutate, o creştere a temperaturii mai puţin pronunţată şi pentru o mai scurtă durată, o scădere mai puţin marcată a numărului de limfocite şi reducerea inflamaţiei şi necrozei creierului şi a bulbului olfactiv în grupul vaccinat, comparativ cu animalele din grupul martor. Toate animalele din grupul martor au decedat în urma infecţiei.

5.2 Proprietăţi farmacocinetice

Nu este cazul.

5.3 Date preclinice de siguranţă

În studiile non-clinice au fost observate modificări minore ale valorilor serice ale enzimelor hepatice şi ale concentraţiilor plasmatice ale calciului în studii de toxicitate după doze repetate efectuate la șobolani. Până în prezent, în studiile clinice efectuate la om, nu au fost observate modificări semnificative clinic ale valorilor serice ale enzimelor hepatice şi ale concentraţiilor plasmatice ale calciului.

Studiile la animale privind toxicitatea asupra funcţiei de reproducere şi dezvoltării nu indică existenţa unor efecte nocive asupra fertilităţii femelelor, embrionului/fetusului sau asupra dezvoltării prenatale şi postnatale.

6. PROPRIETĂŢI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienţilor

Trometamol
Clorură de sodiu
Apă pentru preparate injectabile
Polisorbat 80

6.2 Incompatibilităţi

În absenţa studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauţii speciale pentru păstrare

Se păstra la frigider (2°C – 8°C).

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura şi conţinutul ambalajului

O cutie cu 1 seringă preumplută cu doză unică (sticlă de tip I) conţinând 0,5 ml suspensie injectabilă, prevăzută cu piston cu dop fără conţinut de latex (cauciuc halogen-butilic), fără ace.

Ambalaj cu 20 de flacoane

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Vaccinul trebuie lăsat să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare. A se agita înainte de utilizare.

A se inspecta vizual suspensia înainte de administrare. În cazul prezenței unor particule și/sau în cazul unui aspect neobișnuit, vaccinul trebuie eliminat.

După îndepărtarea capacului seringii, se atașează acul imediat și se îndepărtează protecția acului înainte de administrare.

După atașarea acului, vaccinul trebuie administrat imediat.

Orice vaccin neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/12/752/002

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 17/02/2012
Data ultimei reînnoiri: 04/01/2017

10. DATA REVIZUIRI TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente (EMA) <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIILOR
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACIA MEDICAMENTULUI

**A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI
FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) substanței(lor) biologic active

Baxter BioScience s.r.o.
Jevany Bohumil 138
CZ-281 63 Kostelec nad Cernými lesy
Republica Cehă

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Austria

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Austria

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND PUNEREA ÎN CIRCULAȚIE ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală (vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

• **Eliberarea oficială a seriei**

În conformitate cu articolul 114 din Directiva 2001/83/CE, eliberarea oficială a seriei va fi făcută de un laborator de stat sau de un laborator destinat acestui scop.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța**

Deținătorul autorizației de punere pe piață depune pentru acest medicament rapoarte periodice actualizate privind siguranța, conform cerințelor din lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și publicată pe portalul web european privind medicamentele.

Depunerea RPAS când se utilizează VEPACEL în timpul unei pandemii de gripă:

În timpul pandemiei, frecvența depunerii RPAS specificată în Art. 24 al Reglementărilor (CE)

Nr. 726/2004 nu va fi adecvată pentru monitorizarea siguranței unui vaccin pandemic, pentru care sunt aşteptate valori mari de expunere într-o perioadă scurtă de timp. Această situație necesită o notificare rapidă a informației de siguranță, care ar putea avea cele mai mari implicații în evaluarea raportului risc/beneficiu în cursul unei pandemii. Analiza promptă a informațiilor de siguranță cumulate, în lumina extinderii expunerii, va fi crucială pentru deciziile de înregistrare și protecție a populației care va fi vaccinată. În plus, în timpul unei pandemii, resursele necesare pentru o evaluare în amănunt a RPAS-urilor, în formatul definit de Volumul 9a a Reglementărilor care guvernează medicamentele ar putea să nu fie adecvate unei identificări rapide a unei noi probleme de siguranță.

Ca urmare, imediat ce este declarată o pandemie și se utilizează vaccinul prepandemic, DAPP trebuie să depună mai des rapoarte periodice actualizate referitoare la siguranță, simplificate, a căror periodicitate și format sunt definite în “Recomandările CHMP pentru informațiile de bază ale Planului de management al riscului pentru vaccinurile gripale obținute din virusuri cu potențial de a declanșa o pandemie și destinate utilizării în afara contextului dosarului de bază” (EMA/49993/2008) și oricăror actualizări ulterioare.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- Planul de management al riscului (PMR)

DAPP se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență care reduce la minimum a riscului).

Dacă data pentru depunerea RPAS-ului coincide cu data pentru actualizarea PMR-ului, acestea trebuie depuse în același timp.

Medicamentul nu mai este autorizat

Medicamentul nu mai este autorizat

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

Medicamentul nu mai este autorizat

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE – FLACON CU 10 DOZE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

VEPACEL suspensie injectabilă în flacon multidoză
Vaccin gripal pre-pandemic (H5N1) (virion întreg, inactivat, obținut din culturi celulare)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 doză (0,5 ml) conține:

Virus gripal (virion întreg, inactivat) care conține antigen de tulpină:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 micrograme

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Trometamol
Clorură de sodiu
Apă pentru preparate injectabile
Polisorbat 80

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie injectabilă
20 flacoane multidoză
(10 doze a 0,5 ml per flacon)

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare intramusculară.
Vaccinul trebuie lăsat să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare.
A se agita înainte de utilizare.
După prima deschidere, vaccinul trebuie utilizat imediat (în maxim 3 ore).

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE LĂSAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

A se elimina în conformitate cu reglementările locale.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/12/752/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille.

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE – SERINGA PREUMPLUTĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

VEPACEL suspensie injectabilă în seringă preumplută
Vaccin gripal pre-pandemic (H5N1) (virion întreg, inactivat, obținut din culturi celulare)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 doză (0,5 ml) conține:

Virus gripal (virion întreg, inactivat) care conține antigen de tulpină:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 micrograme

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Trometamol
Clorură de sodiu
Apă pentru preparate injectabile
Polisorbat 80

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie injectabilă
1 seringă preumplută (0,5 ml)

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare intramusculară.
Vaccinul trebuie lăsat la temperatura camerei înainte de utilizare.
A se agita înainte de utilizare.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE
FĂCUT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

A se elimina în conformitate cu reglementările locale.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/12/752/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificarea acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ A FLACONULUI CU 10 DOZE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

VEPACEL suspensie injectabilă
Vaccin gripal pre-pandemic (H5N1)
I.M.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se agita înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP
După prima deschidere, a se utiliza imediat (în maxim 3 ore)

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

Flacon multidoză (10 doze a 0,5 ml)

6. ALTE INFORMAȚII

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ - SERINGA PREUMPLUTĂ CU DOZĂ UNICĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

VEPACEL suspensie injectabilă
Vaccin gripal pre-pandemic (H5N1)
I.M.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se agita înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

Seringă pre-umplută (0,5 ml)

6. ALTE INFORMAȚII

MINIMUM DE INFORMAȚII ATAȘATE PE CUTIA FLACONULUI MULTIDOZĂ ȘI A SERINGII PREUMPLUTE

ETICHETE AUTOCOLANTE (1 ETICHETĂ AUTOCOLANTĂ PER DOZĂ)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

VEPACEL

2. SUBSTANȚA ACTIVĂ

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

Logo Ology Bioservices Ireland Ltd

Medicamentul nu mai este autorizat

Medicamentul nu mai este autorizat

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator
VEPACEL suspensie injectabilă

Vaccin gripal pre-pandemic (H5N1) (virion întreg, inactivat, obținut din culturi celulare)

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest vaccin deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este VEPACEL și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze VEPACEL
3. Cum se administrează VEPACEL
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează VEPACEL
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este VEPACEL și pentru ce se utilizează

VEPACEL este un vaccin recomandat pentru utilizare la persoane cu vârsta de 6 luni și peste. Este destinat administrării înainte de instalarea următoarei pandemii de gripă, pentru a preveni gripa cauzată de virusurile de tipul H5N1.

Gripa pandemică este un tip de gripă care apare o dată la câteva decenii și care se răspândește rapid la nivel mondial. Simptomele gripei pandemice sunt similare celor ale gripei obișnuite, dar de obicei sunt mai severe.

Când vaccinul este administrat unei persoane, sistemul său imunitar (sistemul natural de apărare al organismului) va încerca să producă o protecție proprie (anticorpi) împotriva bolii. Niciuna dintre componentele vaccinului nu poate declanșa gripă.

Similar tuturor vaccinurilor, este posibil ca VEPACEL să nu poată proteja complet toate persoanele vaccinate.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze VEPACEL

Nu trebuie să vi se administreze VEPACEL

- dacă ați avut anterior o reacție alergică severă la oricare dintre componentele VEPACEL (acestea sunt prezentate la sfârșitul prospectului – pct. 6) sau la oricare dintre substanțele ce pot fi prezente ca urme reziduale (cantitate foarte mică): formaldehidă, benzonază, sucroză, tripsină, proteină din celulele gazdă Vero.
Semnele unei reacții alergice pot include erupție trecătoare pe piele, respirație dificilă și umflare a feței sau a limbii. Totuși, în cazul unei pandemii, este posibil să vi se recomande administrarea vaccinului, cu condiția ca, în cazul unei reacții alergice, tratamentul medical corespunzător să fie disponibil imediat.

Dacă nu sunteți sigur, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale înainte de a vi se administra acest vaccin.

Atenționări și precauții

Înainte de vaccinare adresați-vă medicului dumneavoastră

- dacă aveți o infecție severă, cu temperatură crescută (peste 38°C). Dacă acest lucru este valabil în cazul dumneavoastră, atunci vaccinarea va fi în mod normal amânata până când vă veți simți mai bine. O infecție minoră, de exemplu o răceală, nu ar trebui să reprezinte o problemă, dar medicul dumneavoastră este cel mai în măsură să vă sfătuiască dacă puteți totuși să fiți vaccinat cu VEPACEL.
- dacă ați avut anterior reacții alergice la oricare dintre componentele vaccinului (vezi pct. 6 de la sfârșitul prospectului) sau la urmele reziduale (formaldehidă, benzonază, sucroză, tripsină, proteină din celulele gazdă Vero). S-au raportat reacții alergice, inclusiv reacții alergice apărute brusc, care au pus viața în pericol (anafilaxie), ca urmare a utilizării unui vaccin gripal H1N1 similar, administrat în timpul unei pandemii de gripă. Astfel de reacții s-au manifestat în cazul unor pacienți cu multiple reacții alergice cunoscute, dar și în cazul unor pacienți fără alergii cunoscute.
- dacă aveți un răspuns imun redus, de exemplu din cauza unor terapii imunosupresoare, cum sunt tratamentul cu corticosteroizi sau chimioterapia pentru cancer.
- dacă aveți probleme de sângerare sau faceți vânătăi cu ușurință.

Dacă vă este necesar un test de sânge pentru a depista dovezi de infecție cu anumite virusuri în primele săptămâni după vaccinare cu VEPACEL, este posibil ca rezultatul testului să nu fie corect. Spuneți medicului care solicită testul că ați fost vaccinat recent cu VEPACEL.

Vaccinul nu trebuie administrat niciodată intravenos.

Nu există informații disponibile privind utilizarea subcutanată a VEPACEL.

În oricare dintre aceste situații, SPUNEȚI MEDICULUI DUMNEAVOASTRĂ SAU ASISTENTEI MEDICALE, deoarece este posibil ca vaccinarea să nu fie recomandată sau să fie necesară o amânare a acesteia.

VEPACEL împreună cu alte medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă luați, ați luat recent sau urmează să luați orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală, sau dacă ați fost vaccinat recent cu orice alt vaccin.

Nu există informații legate de administrarea VEPACEL cu alte vaccinuri. Totuși, dacă această situație nu poate fi evitată, celălalt vaccin nu trebuie injectat în brațul în care s-a administrat VEPACEL.

Trebuie să știți că reacțiile adverse care apar s-ar putea intensifica.

Dacă luați alte medicamente care reduc imunitatea față de infecții sau urmați orice alt tip de tratament care influențează sistemul imunitar (de exemplu radioterapia), VEPACEL poate fi administrat în continuare, dar răspunsul dumneavoastră la vaccin poate fi slab.

VEPACEL nu trebuie administrat în același timp cu imunoglobuline. Totuși, dacă această situație nu poate fi evitată, imunoglobulinele nu trebuie injectate în brațul în care s-a administrat VEPACEL.

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a utiliza VEPACEL.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

VEPACEL poate să vă influențeze capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

3. Cum se administrează VEPACEL

Medicul dumneavoastră sau asistenta medicală vă vor administra vaccinul în conformitate cu recomandările oficiale.

Vaccinul va fi injectat în mușchiul superior al brațului (mușchiul deltoideu) sau în partea superioară a coapsei, în funcție de masa musculară. În nici un caz vaccinul nu trebuie administrat într-o venă.

Sugari, copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 17 ani și adulți cu vârsta de 18 ani și peste:
Se va administra o doză de 0,5 ml. A doua doză de 0,5 ml trebuie administrată la un interval de cel puțin trei săptămâni.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

În studiile clinice realizate la adulți și vârstnici, majoritatea reacțiilor adverse au fost ușoare și de scurtă durată. Reacțiile adverse sunt în general, similare cu cele induse de vaccinurile gripale. După a doua vaccinare au apărut mai puține reacții adverse în comparație cu cele survenite în urma primei vaccinări. Reacția adversă cea mai frecventă a fost durerea la locul injectării, care, de obicei, a fost ușoară.

În studiile clinice au fost raportate următoarele reacții adverse la adulți și vârstnici.

Foarte frecvente (afectează mai mult de 1 din 10 pacienți):

- dureri la locul injectării
- oboseală (senzație de oboseală)
- dureri de cap

Frecvente (afectează între 1 și 10 pacienți din 100):

- secreții nazale abundente și dureri în gât
- vertij (senzație de învârtire)
- dureri la nivelul gurii și gâtului
- tuse
- diaree
- transpirații abundente
- mâncărime
- dureri articulare sau musculare

- febră
- frisoane
- stare generală de rău
- țesuturi indurate, înroșire, umflături sau vânătăi la locul injectării
- sensibilitate redusă, anormală

Mai puțin frecvente (afectează între 1 și 10 pacienți din 1000):

- glande tumefiate
- insomnie (dificultăți la adormire)
- amețeli
- somnolență
- conjunctivită (o inflamație la nivelul ochilor), iritație la nivelul ochilor
- durere la nivelul urechii
- tensiune arterială mică, senzație de leșin (sincopă)
- respirație dificilă
- congestie nazală sau secreții nazale abundente
- gât uscat
- vărsături
- greață
- dureri la nivelul stomacului, stomac deranjat
- erupție trecătoare pe piele, urticarie
- disconfort la nivelul pieptului
- afecțiuni asemănătoare gripei
- reacții la nivelul locului de injectare, de exemplu iritație, mâncărimi, echimoze sau amorțeală la nivelul brațului
- pierdere bruscă a auzului

În studiile clinice efectuate la sugari, copii și adolescenți, incidența și natura simptomelor după prima și cea de-a doua vaccinare au fost similare cu cele apărute în cazul adulților și vârstnicilor.

- a) Într-un studiu clinic au fost raportate următoarele reacții adverse la copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 35 de luni.

Foarte frecvente (afectează mai mult de 1 din 10 pacienți):

- somnolență
- durere la locul injectării
- febră
- iritabilitate

Frecvente (afectează între 1 și 10 pacienți din 100):

- secreții nazale abundente și dureri în gât
- pofță de mâncare scăzută
- tulburări ale somnului
- plâns
- greață
- vărsături
- diaree
- transpirații mai abundente decât de obicei
- zone întărite, înroșire, umflături sau vânătăi la locul injectării

- b) În studiile clinice au fost raportate următoarele reacții adverse la copii cu vârsta cuprinsă între 3 și 8 ani.

Foarte frecvente (afectează mai mult de 1 din 10 pacienți):

- durere la locul injectării

Frecvente (afectează între 1 și 10 pacienți din 100):

- secreții nazale abundente și dureri în gât
- dureri de cap
- durere la nivelul gurii și gâtului
- greață
- vărsături
- dureri la nivelul articulațiilor sau mușchilor
- zone întărite, înroșire, umflături sau vânătăi la locul injectării
- fatigabilitate (senzație de oboseală)
- febră
- stare generală de rău

Mai puțin frecvente (afectează între 1 și 10 pacienți din 1000):

- poftă de mâncare scăzută
- iritație la nivelul ochilor
- tuse
- secreții nazale abundente
- diaree
- transpirații mai abundente decât de obicei
- mâncărimi la nivelul locului de injectare
- dureri în zona sub-brațului
- senzație de frig

- c) În studiile clinice au fost raportate următoarele reacții adverse la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 9 și 17 ani.

Foarte frecvente (afectează mai mult de 1 din 10 pacienți):

- dureri de cap
- durere la locul injectării

Frecvente (afectează între 1 și 10 pacienți din 100):

- secreții nazale abundente și dureri în gât
- durere la nivelul gurii și gâtului
- dureri de stomac
- greață
- vărsături
- transpirații mai abundente decât de obicei
- dureri la nivelul articulațiilor sau mușchilor
- zone întărite, înroșire sau umflături la locul injectării
- fatigabilitate (senzație de oboseală)
- frisoane
- stare generală de rău

Mai puțin frecvente (afectează între 1 și 10 pacienți din 1000):

- poftă de mâncare scăzută
- insomnie (tulburări ale somnului)
- amețeli
- sensibilitate redusă, anormală
- vertij (rău de mișcare)

- tuse
- secreții nazale abundente
- diaree
- mâncărime
- dureri la nivelul extremităților
- vânătăi la locul injectării
- mâncărimi la nivelul locului de injectare
- dureri în zona sub-brațului
- febră
- senzație de frig

Nu sunt disponibile date referitoare la supravegherea după punerea pe piață a VEPACEL.

Reacții adverse observate în cazul administrării unui vaccin gripal similar (Celvapan)

Reacțiile adverse prezentate mai jos au apărut în cazul administrării unui vaccin gripal similar (Celvapan) la adulți și copii, în cursul programului de vaccinare împotriva gripei pandemice H1N1:

- reacții alergice, inclusiv reacții anafilactice care au dus la o scădere periculoasă a tensiunii arteriale care, în cazul netratării, poate duce la șoc.
- convulsii cauzate de febră
- dureri la nivelul brațelor și/sau picioarelor (în majoritatea cazurilor fiind raportate ca dureri în brațul în care a fost administrat vaccinul)
- umflare a țesutului situat sub piele

Reacții adverse observate la vaccinurile gripale obișnuite, administrate anual

În zilele sau săptămânile după vaccinarea cu vaccinuri gripale obișnuite, administrate anual pentru prevenirea gripei, au apărut reacțiile adverse prezentate mai jos. Aceste reacții pot apărea și la VEPACEL.

Mai puțin frecvente (afectează între 1 și 10 pacienți din 1000):

- reacții generalizate la nivelul pielii, inclusiv urticarie (erupții pe piele)

Rare (afectează între 1 și 10 pacienți din 10 000):

- reacții alergice care au dus la o scădere periculoasă a tensiunii arteriale care, în cazul netratării, poate duce la șoc. Medicii cunosc această posibilitate și au la dispoziție un tratament de urgență pentru asemenea cazuri.
- durere pulsatilă sau înțepături severe pe traseul unui sau mai multor nervi
- număr scăzut de trombocite, care poate duce la sângerări sau vânătăi

Foarte rare (afectează mai puțin de 1 pacient din 10 000):

- vasculită (inflamație a vaselor de sânge, care poate duce la erupții pe piele, dureri articulare și probleme cu rinichii)
- tulburări neurologice, cum sunt encefalomielite (inflamare a sistemului nervos central), nevrita (inflamare a nervilor) și un tip de paralizie cunoscut ca sindromul Guillain-Barré

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează VEPACEL

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe etichetă. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C - 8°C).

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

A nu se congela.

După prima deschidere, vaccinul trebuie utilizat imediat (în maxim 3 ore).

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține VEPACEL

- Substanța activă este
1 doză (0,5 ml) conține:
Virus gripal (virion întreg, inactivat), care conține antigen de suprafață*:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 micrograme**
* obținut pe celule Vero
** hemaglutinină
- Celelalte componente sunt
Trometamol
Clorură de sodiu
Apă pentru preparate injectabile
Polisorbat 80.

Cum arată VEPACEL și conținutul ambalajului

VEPACEL se prezintă sub formă de suspensie injectabilă în flacon multidoză (10 doze de 0,5 ml per flacon) în ambalaj cu 20 flacoane.

Suspensia este limpede, până la opalescentă.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Nanotherapeutics UK Limited
10 Chiswell Street
London
EC1N 2
DN2P447
Ireland

Fabricantul

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Austria

Acest prospect a fost revizuit în {LL/AAAA}

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Flacon multidoză (10 doze a 0,5 ml per flacon)

Vaccinul trebuie lăsat să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare. A se agita înainte de utilizare.

După agitare, vaccinul este o suspensie limpede până la opalescentă.

Înainte de administrare, inspectați vizual suspensia pentru a nu prezenta particule străine și/sau modificări ale aspectului fizic. În cazul în care observați una dintre cele două situații, vaccinul trebuie eliminat.

Vaccinul nu trebuie administrat intravascular.

Orice vaccin neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

După prima deschidere, flaconul trebuie utilizat în maxim 3 ore.

Fiecare doză de vaccin de 0,5 ml este aspirată într-o seringă pentru injectare.

Medicamentul nu mai este autorizat

Prospect: Informații pentru utilizator
VEPACEL suspensie injectabilă

Vaccin gripal pre-pandemic (H5N1) (virion întreg, inactivat, obținut din culturi celulare)

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest vaccin deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este VEPACEL și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze VEPACEL
3. Cum se administrează VEPACEL
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează VEPACEL
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este VEPACEL și pentru ce se utilizează

VEPACEL este un vaccin recomandat pentru utilizare la persoane cu vârsta de 6 luni și peste. Este destinat administrării înainte de instalarea următoarei pandemii de gripă, pentru a preveni gripa cauzată de virusurile de tipul H5N1.

Gripa pandemică este un tip de gripă ce apare o dată la câteva decenii și care se răspândește rapid la nivel mondial. Simptomele gripei pandemice sunt similare celor ale gripei obișnuite, dar de obicei sunt mai severe.

Când vaccinul este administrat unei persoane, sistemul său imunitar (sistemul natural de apărare al organismului) va începe să producă o protecție proprie (anticorpi) împotriva bolii. Niciuna dintre componentele vaccinului nu poate declanșa gripă.

Similar tuturor vaccinurilor, este posibil ca VEPACEL să nu poată proteja complet toate persoanele vaccinate.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze VEPACEL

Nu trebuie să vi se administreze VEPACEL

- dacă ați avut anterior o reacție alergică severă, la oricare dintre componentele VEPACEL (acestea sunt prezentate la sfârșitul prospectului – pct. 6) sau la oricare dintre substanțele ce pot fi prezente ca urme reziduale (cantitate foarte mică): formaldehidă, benzonază, sucroză, tripsină, proteină din celulele gazdă Vero.
Semnele unei reacții alergice pot include erupție trecătoare pe piele, respirație dificilă și umflare a feței sau a limbii. Totuși, în cazul unei pandemii, este posibil să vi se recomande administrarea vaccinului, cu condiția ca, în cazul unei reacții alergice, tratamentul medical corespunzător să fie disponibil imediat.

Dacă nu sunteți sigur, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale înainte de a vi se administra acest vaccin.

Atenționări și precauții

Înainte de vaccinare adresați-vă medicului dumneavoastră

- dacă aveți o infecție severă, cu temperatură crescută (peste 38°C). Dacă acest lucru este valabil în cazul dumneavoastră, atunci vaccinarea va fi în mod normal amânată până când vă veți simți mai bine. O infecție minoră, de exemplu o răceală, nu ar trebui să reprezinte o problemă, dar medicul dumneavoastră este cel mai în măsură să vă sfătuiască dacă puteți totuși să fiți vaccinat cu VEPACEL.
- dacă ați avut anterior reacții alergice la oricare dintre componentele vaccinului (vezi pct. 6 din sfârșitul prospectului) sau la urmele reziduale (formaldehidă, benzonază, sucroză, tripsină, proteină din celulele gazdă Vero). S-au raportat reacții alergice, inclusiv reacții alergice aparute brusc, care au pus viața în pericol (anafilaxie), ca urmare a utilizării unui vaccin gripal H1N1 similar, administrat în timpul unei pandemii de gripă. Astfel de reacții s-au manifestat în cazul unor pacienți cu multiple reacții alergice cunoscute, dar și în cazul unor pacienți fără alergii cunoscute.
- dacă aveți un răspuns imun redus, de exemplu din cauza unor terapii imunosupresoare, cum sunt tratamentul cu corticosteroizi sau chimioterapia pentru cancer.
- dacă aveți probleme de sângerare sau faceți vânătăi cu ușurință.

Dacă vă este necesar un test de sânge pentru a depista dovezi de infecție cu anumite virusuri în primele săptămâni după vaccinarea cu VEPACEL, este posibil ca rezultatul testului să nu fie corect. Spuneți medicului care solicită testul că ați fost vaccinat recent cu VEPACEL.

Vaccinul nu trebuie administrat niciodată intravenos.
Nu există informații disponibile privind utilizarea subcutanată a VEPACEL.

În oricare dintre aceste situații, SPUNEȚI MEDICULUI DUMNEAVOASTRĂ SAU ASISTENTEI MEDICALE, deoarece este posibil ca vaccinarea să nu fie recomandată sau să fie necesară o amânare a acesteia.

VEPACEL împreună cu alte medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă luați, ați luat recent sau urmează să luați orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală, sau dacă ați fost vaccinat recent cu orice alt vaccin.

Nu există informații legate de administrarea VEPACEL cu alte vaccinuri. Totuși, dacă această situație nu poate fi evitată, celălalt vaccin nu trebuie injectat în brațul în care s-a administrat VEPACEL. Trebuie să știți că reacțiile adverse care apar s-ar putea intensifica.

Dacă luați alte medicamente care reduc imunitatea față de infecții sau urmați orice alt tip de tratament care influențează sistemul imunitar (de exemplu radioterapia), VEPACEL poate fi administrat în continuare, dar răspunsul dumneavoastră la vaccin poate fi slab.

VEPACEL nu trebuie administrat în același timp cu imunoglobuline. Totuși, dacă această situație nu poate fi evitată, imunoglobulinele nu trebuie injectate în brațul în care s-a administrat VEPACEL.

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a utiliza VEPACEL.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

VEPACEL poate să vă influențeze capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

3. Cum se administrează VEPACEL

Medicul dumneavoastră sau asistenta medicală vă vor administra vaccinul în conformitate cu recomandările oficiale.

Vaccinul va fi injectat în mușchiul superior al brațului (mușchiul deltoid) sau în partea superioară a coapsei, în funcție de masa musculară. În nici un caz vaccinul nu trebuie administrat într-o venă.

Sugari, copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 17 ani și adulți cu vârsta de 18 ani și peste:

Se va administra o doză de 0,5 ml. A doua doză de 0,5 ml trebuie administrată la un interval de cel puțin trei săptămâni.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

În studiile clinice realizate la adulți și vârstnici, majoritatea reacțiilor adverse au fost ușoare și de scurtă durată. Reacțiile adverse sunt, în general, similare cu cele induse de vaccinurile gripale. După a doua vaccinare au apărut mai puține reacții adverse în comparație cu cele survenite în urma primei vaccinări. Reacția adversă cea mai frecventă a fost durerea la locul injectării, care, de obicei, a fost ușoară.

În studiile clinice au fost raportate următoarele reacții adverse la adulți și vârstnici.

Foarte frecvente (afectează mai mult de 1 din 10 pacienți):

- durere la locul injectării
- fatigabilitate (senzație de oboseală)
- dureri de cap

Frecvente (afectează între 1 și 10 pacienți din 100):

- secreții nazale abundente și dureri în gât
- vertij (senzație de învârtire)
- dureri la nivelul gâtului și gâtului
- tuse
- diaree
- transpirații abundente
- mâncărime
- dureri articulare sau musculare
- febră
- frisoane
- stare generală de rău
- țesuturi indurate, înroșire, umflături sau vânătăi la locul injectării
- sensibilitate redusă, anormală

Mai puțin frecvente (afectează între 1 și 10 pacienți din 1000):

- glande tumefiate
- insomnie (dificultăți la adormire)
- amețeli
- somnolență
- conjunctivită (o inflamație la nivelul ochilor), iritație la nivelul ochilor
- durere la nivelul urechii

- tensiune arterială mică, senzație de leșin (sincopă)
- respirație dificilă
- congestie nazală
- gât uscat
- vărsături
- greață
- dureri la nivelul stomacului, stomac deranjat
- erupție trecătoare pe piele, urticarie
- disconfort la nivelul pieptului
- afecțiuni asemănătoare gripei
- reacții la nivelul locului de injectare, de exemplu iritație, mâncărimi, echimoze sau amorțeală la nivelul brațului
- pierdere bruscă a auzului

În studiile clinice efectuate la sugari, copii și adolescenți, incidența și natura simptomelor după prima și cea de-a doua vaccinare au fost similare cu cele apărute în cazul adulților și vârstnicilor.

- a) Într-un studiu clinic au fost raportate următoarele reacții adverse la copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 35 de luni.

Foarte frecvente (afectează mai mult de 1 din 10 pacienți):

- somnolență
- durere la locul injectării
- febră
- iritabilitate

Frecvente (afectează între 1 și 10 pacienți din 100):

- secreții nazale abundente și dureri în gât
- poftă de mâncare scăzută
- tulburări ale somnului
- plânset
- greață
- vărsături
- diaree
- transpirații mai abundente decât de obicei
- zone întărite, înroșite, umflături sau vânătăi la locul injectării

- b) În studiile clinice au fost raportate următoarele reacții adverse la copii cu vârsta cuprinsă între 3 și 8 ani.

Foarte frecvente (afectează mai mult de 1 din 10 pacienți):

- durere la locul injectării

Frecvente (afectează între 1 și 10 pacienți din 100):

- secreții nazale abundente și dureri în gât
- dureri de cap
- durere la nivelul gurii și gâtului
- greață
- vărsături
- dureri la nivelul articulațiilor sau mușchilor
- zone întărite, înroșire, umflături sau vânătăi la locul injectării
- febră
- stare generală de rău
- fatigabilitate (senzație de oboseală)

Mai puțin frecvente (afectează între 1 și 10 pacienți din 1000) :

- poftă de mâncare scăzută
- iritație la nivelul ochilor
- tuse
- secreții nazale abundente
- diaree
- transpirații mai abundente decât de obicei
- mâncărimi la nivelul locului de injectare
- dureri în zona sub-brațului
- senzație de frig

c) În studiile clinice au fost raportate următoarele reacții adverse la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 9 și 17 ani.

Foarte frecvente (afectează mai mult de 1 din 10 pacienți):

- dureri de cap
- durere la locul injectării

Frecvente (afectează între 1 și 10 pacienți din 100):

- secreții nazale abundente și dureri în gât
- durere la nivelul gurii și gâtului
- dureri de stomac
- greață
- vărsături
- transpirații mai abundente decât de obicei
- dureri la nivelul articulațiilor sau mușchilor
- zone întărite, înroșire sau umflături la locul injectării
- fatigabilitate (senzație de oboseală)
- frisoane
- stare generală de rău

Mai puțin frecvente (afectează între 1 și 10 pacienți din 1000) :

- poftă de mâncare scăzută
- insomnie (tulburări ale somnului)
- amețeli
- sensibilitate redusă, anormală
- vertij (rău de mișcare)
- tuse
- secreții nazale abundente
- diaree
- mâncărime
- dureri la nivelul extremităților
- durere la locul injectării
- mâncărimi la nivelul locului de injectare
- dureri în zona sub-brațului
- febră
- senzație de frig

Nu sunt disponibile date referitoare la supravegherea după punerea pe piață a VEPACEL.

Reacții adverse observate în cazul administrării unui vaccin gripal similar (Celvapan)

Reacțiile adverse prezentate mai jos au apărut în cazul administrării unui vaccin gripal similar (Celvapan) la adulți și copii, în cursul programului de vaccinare împotriva gripei pandemice H1N1:

- reacții alergice, inclusiv reacții anafilactice care au dus la o scădere periculoasă a tensiunii arteriale care, în cazul netratării, poate duce la șoc.

- convulsii cauzate de febră
- dureri la nivelul brațelor și/sau picioarelor (în majoritatea cazurilor fiind raportate ca dureri în brațul în care a fost administrat vaccinul)
- umflare a țesutului situat sub piele

Reacții adverse observate la vaccinurile gripale obișnuite, administrate anual

În zilele sau săptămânile după vaccinarea cu vaccinuri gripale obișnuite, administrate anual pentru prevenirea gripei, au apărut reacțiile adverse prezentate mai jos. Aceste reacții pot apărea și la VEPACEL.

Mai puțin frecvente (afectează între 1 și 10 pacienți din 1000):

- reacții generalizate la nivelul pielii, inclusiv urticarie (erupții pe piele)

Rare (afectează între 1 și 10 pacienți din 10 000):

- reacții alergice care au dus la o scădere periculoasă a tensiunii arteriale care, în cazul tratamentului, poate duce la șoc. Medicii cunosc această posibilitate și au la dispoziție un tratament de urgență pentru asemenea cazuri.
- durere pulsatilă sau junghiuri severe pe traseul unui sau mai multor nervi
- număr scăzut de trombocite, care poate duce la sângerări sau vânătăi

Foarte rare (afectează mai puțin de 1 pacient din 10 000):

- vasculită (inflamație a vaselor de sânge, care poate duce la erupții pe piele, dureri articulare și probleme cu rinichii)
- tulburări neurologice, cum sunt encefalomielita (inflamare a sistemului nervos central), nevrita (inflamare a nervilor) și un tip de paralizie cunoscut ca sindromul Guillain-Barré

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează VEPACEL

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe etichetă. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C - 8°C).

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

A nu se congela.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține VEPACEL

- Substanța activă este
1 doză (0,5 ml) conține:
Virus gripal (virion întreg, inactivat), care conține antigen de tulpină*:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 micrograme**
* obținut pe celule
** hemaglutinină
- Celelalte componente sunt
Trometamol
Clorură de sodiu
Apă pentru preparate injectabile
Polisorbat 80.

Cum arată VEPACEL și conținutul ambalajului

VEPACEL se prezintă sub formă de suspensie injectabilă într-o seringă preumplută.

1 cutie cu o seringă preumplută care conține o doză unică de 0,5 ml suspensie injectabilă, cu piston fără latex (halogeno-butil-cauciuc) fără ace.

Suspensia este limpede, până la opalescentă.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Austria

Acest prospect a fost revizuit în {LL/AAAA}

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Vaccinul trebuie lăsat să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare. A se agita înainte de utilizare.

După agitare, vaccinul este o suspensie limpede până la opalescentă.

Înainte de administrare, inspectați vizual suspensia pentru a nu prezenta particule străine și/sau modificări ale aspectului fizic. În cazul în care observați una dintre cele două situații, vaccinul trebuie eliminat.

Vaccinul nu trebuie administrat intravascular.

Orice vaccin neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

După îndepărtarea capacului seringii, atașați acul imediat și îndepărtați protecția acului înainte de administrare.

După atașarea acului, vaccinul trebuie administrat imediat.

Medicamentul nu mai este autorizat