

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PRILOGA I

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

VEPACEL suspenzija za injiciranje v večodmernem vsebniku

Cepivo proti prepademski gripi (H5N1) (s celimi virioni, inaktivirano, pripravljeno v celični kulturi)

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 odmerek (0,5 ml) vsebuje:

Virus gripe (celi virioni, inaktiviran), ki vsebuje antigen*seva:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 mikrogramov**

* pripravljen v celicah Vero

** hemaglutinina

To je večodmerni vsebnik. Število odmerkov na vialo je navedeno v poglavju 6.5.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Suspenzija za injiciranje.

Bistra do prekinitve motni.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Aktivna imunizacija proti podtipu H5N1 virusa gripe A.

Ta indikacija temelji na podlagi podatkov o imunogenosti, pridobljenih pri osebah, starih 6 mesecev ali starejših po uporabi dveh odmerkov cepiva, pripravljenega s sevi podtipa H5N1 (glejte poglavje 5.1).

Uporaba tega cepiva mora biti v skladu z uradnimi priporočili.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasle osebe in otroci, stari 6 mesecev in več:

En odmerek 0,5 ml naj bo injiciran na izbran datum.

Drugi odmerek 0,5 ml naj bo injiciran po premoru najmanj treh tednov.

drugi pediatrični populaciji

Podatkov o varnosti in učinkovitosti VEPACEL pri otrocih, mlajših od 6 mesecev starosti.

Način uporabe

Cepivo je treba injicirati intramuskularno, v deltoidno mišico ali anterolateralni predel stegna, odvisno od mišične mase.

Glejte poglavje 6.6 uprave.

4.3 Kontraindikacije

Anafilaktične reakcije v pretekli anamnezi na zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1, ali ostanke v sledih (npr. formaldehid, benzonaza, saharoza, tripsin, beljakovine gostiteljskih celic Vero). Če se oceni, da je cepljenje vseeno potrebno, je treba zagotoviti opremo za oživljanje, ki mora biti takoj na voljo (glejte poglavje 4.4).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

To cepivo lahko vsebuje sledi formaldehida, benzonaze, saharoze, tripsina in beljakovin gostiteljskih celic Vero, ki se uporabljajo pri izdelavi, zato lahko pride do preobčutljivostne reakcije.

Kot pri vseh cepivih za injiciranje morata biti vedno takoj na voljo ustrezno medicinsko zdravljenje in zdravniški nadzor, če bi po cepljenju prišlo do sicer redke anafilaktične reakcije.

Po uporabi podobnega cepiva proti gripi H1N1 s celimi virioni, razmnoženimi v celicah Vero, v pandemiji so ugotovili preobčutljivostne reakcije, vključno z anafilakso. Te reakcije so se pojavile pri bolnikih z več alergijami v anamnezi in bolnikih brez znane alergije.

Cepljenje je treba odložiti pri bolnikih, ki imajo hujše obolenje z zvišano telesno temperaturo ali akutno okužbo.

Cepiva VEPACEL ne smete injicirati v žilo.

Ni podatkov o subkutanem injiciranju cepiva VEPACEL. Zato mora zdravnik oceniti koristi in morebitna tveganja cepljenja oseb s trombozo, povišano ali motnjami strjevanja krvi, ki bi povzročile kontraindikacije za intramuskularno injiciranje, razen če morebitni koristni učinki odtehtajo tveganje za krvavitve.

Pri bolnikih z endogeno ali jatrogeno zmanjšanim imunskim odzivom je protitelesni odziv lahko nezadosten.

Zaščitni imunski odziv morda ne bo dosežen pri vseh cepljenih osebah (glejte poglavje 5.1).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Ni podatkov o sočasnem cepljenju s cepivom VEPACEL in drugimi cepivi. Če pa je hkratno cepljenje z drugimi cepivi indicirano, je treba cepiva injicirati v različni okončini. Pri tem se lahko okrepijo neželeni učinki.

Skupaj s cepivom VEPACEL se ne dajejo imunoglobulini, razen v nujnem primeru za zagotavljanje takojšnje zaščite. Če je potrebno, se lahko cepivo VEPACEL uporabi sočasno s polispecifičnim ali specifičnim imunoglobulinom v različni okončini.

Če se bolnik zdravi z imunosupresivnimi zdravili, je odziv imunskega sistema lahko manjši.

Po cepljenju proti gripi je prišlo do lažno pozitivnih rezultatov seroloških testov, ki so bili izvedeni po metodi ELISA za odkrivanje protiteles proti človeškemu virusu imunske pomanjkljivosti 1 (HIV-1), virusu hepatitisa C in še posebej HTLV-1. V takšnih primerih je metoda Western Blot negativna. Te prehodni lažno pozitivni rezultati so lahko posledica nastajanja IgM kot odziv na cepivo.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Varnost cepiva VEPACEL med nosečnostjo in dojenjem ni bila ovrednotena v kliničnih preskušanjih.

Študije cepiv s sevom H5N1 (A/Vietnam/1203/2004 in A/Indonesia/05/2005) na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na plodnost, brejost, razvoj zarodka/plodu, kotitev ali postnatalni razvoj (glejte poglavje 5.3).

Zdravniki naj skrbno pretehtajo morebitna tveganja in koristi zdravljenja za vsakega bolnika, preden mu predpišejo cepivo VEPACEL.

Možnost uporabe cepiva VEPACEL med nosečnostjo in dojenjem se lahko pretehta v predpandemski situaciji ob upoštevanju uradnih priporočil.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

VEPACEL ima blag vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

a) Povzetek varnostnega profila

- Odrasli, starostniki in skupine s posebnimi tveganji

Klinična preskušanja s cepivom proti H5N1 (glejte poglavje 5.1 za več informacij o cepivih proti H5N1) so bila opravljena pri približno 3700 preiskovancih (starih od 18 do 59 let in od 60 let naprej) in v posebnih skupinah s tveganjem pri približno 300 preiskovancih, ki so bili imunsko kompromitirani ali pri bolnikih s kroničnimi bolezenskimi stanji. Ugotovljeni neželeni učinki so prikazani v spodnji preglednici.

Varnostni profil pri preiskovancih, ki so imunsko kompromitirani in pri bolnikih s kroničnimi bolezenskimi stanji, je podoben kot pri zdravih odraslih in starejših preiskovancih.

- Dojenčki, otroci in mladostniki

Otroci in mladostniki, stari od 9 do 17 let:

V kliničnem preskušanju je cepivo proti H5N1 prejelo 300 mladostnikov, starih od 9 do 17 let, in 153 otrok, starih od 3 do 8 let. Pojavnost in narava simptomov po prvem in drugem odmerku cepiva sta bili podobni kot pri zdravih odraslih in starejših osebah.

Dojenčki in otroci, stari od 6 do 35 mesecev:

V kliničnem preskušanju je cepivo proti H5N1 prejelo 36 dojenčkov in otrok, starih od 6 do 35 mesecev.

V nadaljevanju so navedeni neželeni učinki, opaženi v pediatričnem kliničnem preskušanju cepiva proti H5N1.

b) Tabelarični seznam neželenih učinkov

Neželeni učinki so razvrščeni glede na naslednje opredelitve pogostnosti:

Zelo pogosti ($\geq 1/10$)

Pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)

Redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)

Zelo redki ($< 1/10.000$)

Neželeni učinki (odrasli in starostniki)		
Razvrstitev po organskih sistemih	Prednostni izraz MedDRA	Pogostnost
INFEKCIJSKE IN PARAZITSKE BOLEZNI	nazofaringitis	pogosti
BOLEZNI KRVIN IN LIMFATičNEGA SISTEMA	limfadenopatija	občasni
PSIHIATRIČNE MOTNJE	nespečnost	občasni
BOLEZNI ŽIVČEVJA	glavobol, omotica, somnolenca motnje čutil (parestezija, disestezija, hipestezija, oralna disestezija, disgeuzija in pekoč občutek) sinkopa	zelo pogosti občasni občasni pogosti občasni
OČESNE BOLEZNI	konjunktivitis draženje oči	občasni občasni
UŠESNE BOLEZNI, VKLJUČNO Z MOTNJAMI LABIRINTA	vrtočlavičica bolecine v ušesu nenadna izguba sluha	pogosti občasni občasni
ŽILNE BOLEZNI	hipotenzija	občasni
BOLEZNI DIHAL, PRSNEGA KOŠA IN MEDIASTINALNEGA PROSTORA	bolecine v žrelu in ustih kašelj dispneja zamašen nos rinoreja suho žrelo	pogosti pogosti občasni občasni občasni občasni
BOLEZNI PREBAVIL	driska bruhanje siljenje na bruhanje trebušne bolecine dispepsija	pogosti občasni občasni občasni občasni
BOLEZNI KOŽE IN PODKOŽJA	hiperhidroza pruritus izpuščaj koprivnica	pogosti pogosti občasni občasni
BOLEZNI MIŠIČNO-SKELETNEGA SISTEMA IN VEZIVNEGA TKIVA	artralgija mialgija	pogosti pogosti
SPLOŠNE TEŽAVE IN SPREMEMBE NA MESTU APLIKACIJE	utrujenost pireksija mrzlica splošno slabo počutje gripi podobna bolezen nelagoden občutek v prsnem košu reakcije na mestu injiciranja • bolečina na mestu injiciranja • zatrdlina na mestu injiciranja • pordelost na mestu injiciranja • otekanje na mestu injiciranja • krvavitev na mestu injiciranja • draženje na mestu injiciranja • srbenje na mestu injiciranja • omejitve gibljivosti na mestu injiciranja	zelo pogosti pogosti pogosti pogosti občasni občasni zelo pogosti pogosti pogosti pogosti pogosti občasni občasni občasni

Neželeni učinki (dojenčki, otroci in mladostniki)				
Razvrstitev organov po sistemu MedDRA (SOC)	Priporočeni izraz po sistemu MedDRA	Pogostnost		
		6–35 mesecev	3–8 let	9–17 let
INFEKCIJSKE IN PARAZITSKE BOLEZNI	nazofaringitis	pogosti	pogosti	pogosti
PRESNOVNE IN PREHRANSKE MOTNJE	zmanjšan apetit	pogosti	občasni	občasni
PSIHIATRIČNE MOTNJE	nespečnost motnje spanja	- pogosti	- -	občasni -
BOLEZNI ŽIVČEVJA	omotica glavobol jokanje somnolenca hipestezijska	- - pogosti zelo pogosti -	- pogosti - - -	občasni zelo pogosti - - občasni
OČESNE BOLEZNI	draženje oči	-	občasni	-
UŠESNE BOLEZNI, VKLJUČNO Z MOTNJAMI LABIRINTA	vrtočlavičica	-	-	občasni
BOLEZNI DIHAL, PRSNEGA KOŠA IN MEDIASTINALNEGA PROSTORA	kašelj bolečine v žrelu in ustih rinoreja	- - -	občasni pogosti občasni	občasni pogosti občasni
BOLEZNI PREBAVIL	bolečine v trebuhu navzea bruhanje driska	- pogosti pogosti pogosti	- pogosti pogosti občasni	pogosti pogosti pogosti občasni
BOLEZNI KOŽE IN PODKOŽJA	hiperhidroza srbečica	- -	občasni -	pogosti občasni
BOLEZNI MIŠIČNO-SKELETNEGA SISTEMA IN VEZIVNEGA TKIVA	artralgija mialgija bolečine v okončinah	- - -	pogosti pogosti -	pogosti pogosti občasni
SPLOŠNE TEŽAVE IN SPREMEMBE NA MESTU APLIKACIJE	bolečina na mestu injiciranja induracija na mestu injiciranja eritem na mestu injiciranja otekanje na mestu injiciranja krvavitev na mestu injiciranja srbečica na mestu injiciranja bolečina v pazduhah utrujenost pireksija mrzlica razdražljivost slabo počutje občutek mraza	zelo pogosti pogosti pogosti pogosti pogosti - - - zelo pogosti - zelo pogosti - - -	zelo pogosti pogosti pogosti pogosti pogosti občasni občasni pogosti pogosti - pogosti občasni	zelo pogosti pogosti pogosti pogosti občasni občasni občasni pogosti občasni pogosti pogosti občasni

Spremljanje po pridobitvi dovoljenja za promet

Za cepivo VEPACEL ni na voljo podatkov o spremljanju po pridobitvi dovoljenja za promet.

Celvapan (H1N1)v

Med spremljanjem cepiva proti H1N1 s celimi virioni, razmnoženimi v celicah Vero, po pridobitvi dovoljenja za promet so poročali o naslednjih neželenih učinkih (pogostnost teh neželenih učinkov ni znana, saj je iz razpoložljivih podatkov ni možno oceniti):

Bolezni imunskega sistema: anafilaktična reakcija, preobčutljivost
Bolezni živčevja: febrilne konvulzije
Bolezni kože in podkožja: angioedem
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva: bolečine v okončinah

Trivalentna sezonska cepiva proti gripi

O naslednjih resnih neželenih učinkih so poročali med spremljanjem interpandemskih trivalentnih cepiv, razmnoženih v jajcih po pridobitvi dovoljenja za promet:

Občasni: generalizirane kožne reakcije

Redki: nevralgija, prehodna trombocitopenija. Poročali so o pojavu alergijskih reakcij, ki so v redkih primerih vodile do šoka.

Zelo redki: vaskulitis s prehodno prizadetostjo ledvic. Nevrološke motnje, kot so encefalomyelitis, nevritis in Guillain-Barréjev sindrom.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je obvezno.

Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Ni poročil o primerih prevelikega odmerjanja cepiva VEPACEL.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Cepiva proti gripi, oznaka ATC: J07BB01

V tem poglavju so opisane klinične izkušnje pri cepljenju s cepivom proti H5N1.

Pandemska in predpandemska cepiva vsebujejo antigene virusa gripe, ki se razlikujejo od antigenov v trenutno prisotnih virusih gripe. Te antigene lahko obravnavamo kot "nove" antigene, ki posnemajo pogoje, v katerih ciljna populacija še ni bila cepljena. Podatki, pridobljeni z uporabo cepiv proti H5N1, bodo uporabljeni pri oblikovanju strategije cepljenja, ki bo najverjetneje uporabljena za cepivo proti pandemski gripi; podatki o klinični imunogenosti, varnosti in reaktogenosti, pridobljeni s cepivi proti H5N1, veljajo tudi za pandemska in predpandemska cepiva.

Odrasli, starostniki in skupine s posebnimi tveganji

Imunski odziv na A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

Imunogenost cepilnega seva A/Vietnam/1203/2004 je bila ocenjena v treh kliničnih študijah pri odraslih, starih od 18 do 59 let (N=961) in v dveh kliničnih študijah pri starostnikih, starih 60 let in več (N=391), in sicer po shemi cepljenja 0. in 21. dan. Poleg tega je bila imunogenost ocenjena v študiji 3. faze v skupinah s specifičnim tveganjem, in sicer pri osebah, ki so imunsko kompromitirane (N=122), in bolnikih s kroničnimi bolezenskimi stanji (N=123) po shemi cepljenja 0. in 21. dan.

Imunogenost pri odraslih, starih od 18 do 59 let (N=961), in osebah, starih 60 let in več (N=391)

Odstotek oseb, ki imajo titer nevtralizirajočih protiteles večji od 20, ter odstotek serokonverzije in faktor serokonverzije, izmerjeni s testom mikronevtralizacije (MN) po prvem cepljenju odraslih, starih od 18 do 59 let, in starejših oseb, starih 60 let ali več, so bili naslednji:

	18–59 let		60 let in več	
	1. odmerku	2. odmerku	1. odmerku	2. odmerku
Odstotek seronevtralizacije*	44,4 %	69,7 %	51,9 %	69,2 %
Odstotek serokonverzije**	32,7 %	56,0 %	13,3 %	23,9 %
Faktor serokonverzije***	3,0	4,5	2,0	2,6

* titer MN ≥ 20

** ≥ 4 -kratno povečanje titra MN

*** geometrična sredina povečanja

Imunogenost pri preiskovancih, ki so imunsko kompromitirani (N=122) ali bolnikih s kroničnimi bolezenskimi stanji (N=123)

Odstotek oseb, ki imajo titer nevtralizirajočih protiteles ≥ 20 , ter odstotek serokonverzije in faktor serokonverzije, izmerjeni s testom mikronevtralizacije (MN) po cepljenju preiskovancev, ki so bili imunsko kompromitirani ali pri bolnikov s kroničnimi bolezenskimi stanji, so bili naslednji:

	Imunsko kompromitirani		Bolniki s kroničnimi bolezenskimi stanji	
	1. odmerku	2. odmerku	1. odmerku	2. odmerku
Odstotek seronevtralizacije*	24,8 %	41,5 %	44,3 %	64,2 %
Odstotek serokonverzije**	9,1 %	32,2 %	17,2 %	35,0 %
Faktor serokonverzije***	1,6	2,5	2,3	3,0

* titer MN ≥ 20

** ≥ 4 -kratno povečanje titra MN

*** geometrična sredina povečanja

Navzkrižna reaktivnost imunskega odziva proti sevom, sorodnim H5N1

V klinični študiji pri odraslih, starih od 18 do 59 let (N=265), in starejših oseb, starih 60 let in več (N=270) je bil po cepljenju s cepivom iz seva A/Vietnam/1203/2004 odstotek oseb z navzkrižnimi nevtralizacijskimi protitelesi, izmerjen z mikronevtralizacijo (titer ≥ 20), naslednji:

	18–59 let	60 let in več
	Sev A/Indonesija/05/2005	Sev A/Indonesija/05/2005
Odstotek seronevtralizacije*	35,1 %	54,8 %

* titer MN ≥ 20

Heterologna pozitivitvena cepljenja

Odraslim, starim od 18 do 59 let, in starejšim oseb, starim 60 let in več, so v obdobju od 12 do 24 mesecev po primarnem cepljenju z dvema odmerkoma cepiva s sevom A/Vietnam/1203/2004 dali heterologno pozitivitveno cepivo s 7,5 μ g formulacijo cepiva s sevom A/Indonesija/05/2005 brez adjuvansa. Heterologno pozitivitveno cepivo so po 12 do 24 mesecih v študiji 3. faze dali tudi oseb, ki so bile imunsko kompromitirane ali pri bolnikih s kroničnimi bolezenskimi stanji.

Odstotki seronevtralizacije (titer MN $\geq$ 20) 21 dni po poživitvenem cepljenju po 12 do 24 mesecih s 7,5 μ g odmerkom cepiva s sevom A/Indonesija/05/2005, testirani proti homolognemu in heterolognemu sevu, so bili naslednji:

Odstotek seronevtralizacije* Testiran proti	18–59 let		60 let in več	
	A/ Vietnam	A/ Indonesia	A/ Vietnam	A/ Indonesia
Poživitveno cepljenje po 12 do 24 mesecih	89,8 %	86,9 %	82,9 %	75,3 %

* titer MN $\geq$ 20

Odstotek seronevtralizacije* Testiran proti	Imunsko kompromitirani		Bolniki s kroničnimi bolezenskimi stanji	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Poživitveno cepljenje po 12 do 24 mesecih	71,6 %	65,7 %	77,5 %	70,8 %

* titer MN $\geq$ 20

Odraslim, starim od 18 do 59 let so 12 mesecev po primarnem cepljenju z enim odmerkom cepiva s sevom A/Vietnam/1203/2004 dali heterologno poživitveno cepivo s 7,5 μ g formulačnega cepiva s sevom A/Indonesija/05/2005 brez adjuvansa.

Odstotki seronevtralizacije (titer MN $\geq$ 20) 21 dni po poživitvenem cepljenju po 12 mesecih s 7,5 μ g odmerkom cepiva s sevom A/Indonesija/05/2005, testirani proti homolognemu in heterolognemu sevu, so bili naslednji:

Odstotek seronevtralizacije* Testiran proti	A/Vietnam	A/Indonesia
	85,9 %	92,9 %
Poživitveno cepljenje po 12 mesecih		

* titer MN $\geq$ 20

Dojenčki, otroci in mladostniki

Odziv imunskega sistema na sev A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

Imunogenost cepilnega seva A/Vietnam/1203/2004 je bila ocenjena v kliničnem preskušanju pri otrocih in mladostnikih, starih od 9 do 17 let (N=288), pri otrocih, starih od 3 do 8 let (N=146) ter dojenčkih in otrocih, starih od 6 do 35 mesecev (N=33), po shemi cepljenja 0. in 21. dan.

Odstotek oseb, ki imajo titer nevtralizirajočih protiteles $\geq$ 20, ter odstotek serokonverzije in faktor serokonverzije, izmerjeni s testom mikronevtralizacije (MN) po cepljenju dojenčkov, otrok in mladostnikov, starih od 6 mesecev do 17 let, so bili naslednji:

Test mikronevtralizacije	9–17 let		3–8 let		6–35 mesecev	
	21 dni po		21 dni po		21 dni po	
	1. odmerku	2. odmerku	1. odmerku	2. odmerku	1. odmerku	2. odmerku
Odstotek seronevtralizacije*	52,6 %	85,4 %	17,1 %	72,9 %	3,0 %	68,8 %
Odstotek serokonverzije**	9,1 %	31,8 %	16,4 %	72,2 %	9,1 %	65,6 %
Faktor serokonverzije***	1,6	3,1	2,1	6,3	1,4	6,8

* titer MN $\geq$ 20

** $\geq$ 4-kratno povečanje titra MN

*** geometrična sredina povečanja

Heterologna poživitvena cepljenja

Poživitveno cepljenje s 7,5 µg heterolognega cepilnega seva A/Indonesia/05/2005 brez adjuvansa je bilo uporabljeno pri otrocih in mladostnikih, starih od 9 do 17 let (N=196), pri otrocih, starih od 3 do 8 let (N=79), ter dojenčkih in otrocih, starih od 6 do 35 mesecev (N=25), 12 mesecev po primarnem cepljenju z dvema odmerkoma cepiva s sevom A/Vietnam/1203/2004.

21 dni po poživitvenem cepljenju s 7,5 µg odmerkom cepiva s sevom A/Indonesia/05/2005, pri čemer je bil uporabljen tako homologen kot tudi heterologen sev cepiva, so bili odstotki seronevtralizacije (titer MN $\geq$ 20), naslednji:

Odstotek seronevtralizacije* Testirano proti	9–17 let		3–8 let		6–35 mesecev	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
poživitveni odmerek po 12 mesecih	94,1 %	93,1 %	94,7 %	97,2 %	100,0 %	100,0 %
* titer MN $\geq$ 20						

Informacije iz predkliničnih študij

Učinkovitost cepiva VEPACEL pri zaščiti pred obolenostjo in smrtnostjo zaradi okužbe s smrtonosnimi odmerki izredno patogenega virusa ptičje gripe H5N1 je bila ocenjena neklinično na dihurju.

Šestnajst dihurjev je bilo razdeljenih v dve skupini, cepljeni pa so bili na 0. in 21. dan z odmerkom 7,5 µg cepiva A/Vietnam/1203/2004 ali z lažnim cepivom. Vsem dihurjem je bil na 35. dan skozi nos vbrizgan velik odmerek izjemno virulentnega virusa H5N1 seva A/Vietnam/1203/2004, nato pa so bili 14 dni na opazovanju. Dihurji, cepljeni z odmerkom 7,5 µg cepiva A/Vietnam/1203/2004, so pokazali visoko stopnjo serokonverzije. Cepivo A/Vietnam/1203/2004 je zagotovilo zaščito pred homolognim virusom, kar je pokazalo 100-odstotno preživetje živali, manjša izguba teže, manjši in krajši dvig telesne temperature, nižja stopnja zmanjšanja števila limfocitov ter zmanjšanje vnetja in nekroze možganov in olfaktornega bulbosa pri skupini cepljenih živali v primerjavi s kontrolnimi živalmi. Vse živali iz kontrolne skupine so padle okužbi.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V študiji toksičnosti pri poravljajočih odmerkih, ki je bila izvedena na podganah, so predklinične študije pokazale manjše spremembe v vrednostih jetrnih encimov in koncentraciji kalcija. Klinično pomembnih sprememb ravni jetrnih encimov in kalcija doslej še niso opazili v kliničnih študijah pri ljudeh.

Študije niso pokazale na sposobnost razmnoževanja in razvoj pri živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na plodnost samic, brejost, razvoj zarodka/plodu, kotitev ali postnatalni razvoj.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

trometamol
natrijev klorid
voda za injekcije
polisorbat 80

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

Cepivo uporabite nemudoma po prvem odprtju. Kemična in fizikalna stabilnost cepiva med uporabo je dokazana za čas 3 ur pri sobni temperaturi.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C–8 °C).

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Eno pakiranje po 20 večodmernih vsebnikov (iz stekla vrste I) s 5 ml suspenzije (10 odmerkov po 0,5 ml) z zamaškom (iz bromobutilne gume).

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Pred cepljenjem počakajte, da cepivo doseže sobno temperaturo. Pred uporabo pretresite. Če opazite delce in/ali neobičajen izgled, cepivo zavrzite.

Cepivo vsebuje 10 odmerkov po 0,5 ml.

Vsak odmerek po 0,5 ml potegnite v brizgo za injiciranje.

Neuporabljeno cepivo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/12/752/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 17/02/2012

Datum zadnjega podaljšanja: 04/01/2017

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o cepivu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:
<http://www.ema.europa.eu/>

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

VEPACEL suspenzija za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Cepivo proti prepademski gripi (H5N1) (s celimi virioni, inaktivirano, pripravljeno v celični kulturi)

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 odmerek (0,5 ml) vsebuje:

Virus gripe (celi virioni, inaktiviran), ki vsebuje antigen* seva:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 mikrogramov**

* pripravljen v celicah Vero

** hemaglutinina

Cepivo je na voljo v enoodmerni napolnjeni injekcijski brizgi.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Suspenzija za injiciranje.
Bistra do prekinitve motni.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Aktivna imunizacija proti podtipu H5N1 virusa gripe A.

Ta indikacija temelji na podlagi podatkov o imunogenosti, pridobljenih pri osebah, starih 6 mesecev ali starejših po uporabi dveh odmerkov cepiva, pripravljenega s sevi podtipa H5N1 (glejte poglavje 5.1).

Uporaba tega cepiva mora biti v skladu z uradnimi priporočili.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasle osebe in otroci, stari 6 mesecev:

En odmerek 0,5 ml naj bo injiciran na izbran datum.

Drugi odmerek 0,5 ml naj bo injiciran po premoru najmanj treh tednov.

drugi pediatrični populaciji

Podatkov o varnosti in učinkovitosti VEPACEL pri otrocih, mlajših od 6 mesecev starosti.

Način uporabe

Cepivo je treba injicirati intramuskularno, v deltoidno mišico ali anterolateralni predel stegna, odvisno od mišične mase.

Glejte poglavje 6.6 uprave.

4.3 Kontraindikacije

Anafilaktične reakcije v pretekli anamnezi na zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1, ali ostanke v sledih (npr. formaldehid, benzonaza, saharoza, tripsin, beljakovine gostiteljskih celic Vero). Če se oceni, da je cepljenje vseeno potrebno, je treba zagotoviti opremo za oživljanje, ki mora biti takoj na voljo (glejte poglavje 4.4).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

To cepivo lahko vsebuje sledi formaldehida, benzonaze, saharoze, tripsina in beljakovin gostiteljskih celic Vero, ki se uporabljajo pri izdelavi, zato lahko pride do preobčutljivostne reakcije.

Kot pri vseh cepivih za injiciranje morata biti vedno takoj na voljo ustrezno medicinsko zdravljenje in zdravniški nadzor, če bi po cepljenju prišlo do sicer redke anafilaktične reakcije.

Po uporabi podobnega cepiva proti gripi H1N1 s celimi virioni, razmnoženimi v celicah Vero, v pandemiji so ugotovili preobčutljivostne reakcije, vključno z anafilakso. Te reakcije so se pojavile pri bolnikih z več alergijami v anamnezi in bolnikih brez znane alergije.

Cepljenje je treba odložiti pri bolnikih, ki imajo hujše obolenje z zvišano telesno temperaturo ali akutno okužbo.

Cepiva VEPACEL ne smete injicirati v žilo.

Ni podatkov o subkutanem injiciranju cepiva VEPACEL. Zato mora zdravnik oceniti koristi in morebitna tveganja cepljenja oseb s trombozo, povišano ali motnjami strjevanja krvi, ki bi povzročile kontraindikacije za intramuskularno injiciranje, razen če morebitni koristni učinki odtehtajo tveganje za krvavitve.

Pri bolnikih z endogeno ali jatrogeno zmanjšanim imunskim odzivom je protitelesni odziv lahko nezadosten.

Zaščitni imunski odziv morda ne bo dosežen pri vseh cepljenih osebah (glejte poglavje 5.1).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Ni podatkov o sočasnem cepljenju s cepivom VEPACEL in drugimi cepivi. Če pa je hkratno cepljenje z drugimi cepivi indicirano, je treba cepiva injicirati v različni okončini. Pri tem se lahko okrepijo neželeni učinki.

Skupaj s cepivom VEPACEL se ne daje imunoglobulinov, razen v nujnem primeru za zagotavljanje takojšnje zaščite. Če je potrebno, se lahko cepivo VEPACEL uporabi sočasno s polispecifičnim ali specifičnim imunoglobulinom v različni okončini.

Če se bolnik zdravi z imunosupresivnimi zdravili, je odziv imunskega sistema lahko manjši.

Po cepljenju proti gripi je prišlo do lažno pozitivnih rezultatov seroloških testov, ki so bili izvedeni po metodi ELISA za odkrivanje protiteles proti človeškemu virusu imunske pomanjkljivosti 1 (HIV-1), virusu hepatitisa C in še posebej HTLV-1. V takšnih primerih je metoda Western Blot negativna. Te prehodni lažno pozitivni rezultati so lahko posledica nastajanja IgM kot odziv na cepivo.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Varnost cepiva VEPACEL med nosečnostjo in dojenjem ni bila ovrednotena v kliničnih preskušanjih.

Študije cepiv s sevom H5N1 (A/Vietnam/1203/2004 in A/Indonesia/05/2005) na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na plodnost, brejost, razvoj zarodka/plodu, kotitev ali postnatalni razvoj (glejte poglavje 5.3).

Zdravniki naj skrbno pretehtajo morebitna tveganja in koristi zdravljenja za vsakega bolnika, preden mu predpišejo cepivo VEPACEL.

Možnost uporabe cepiva VEPACEL med nosečnostjo in dojenjem se lahko pretehta v predpandemski situaciji ob upoštevanju uradnih priporočil.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

VEPACEL ima blag vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

a) Povzetek varnostnega profila

- Odrasli, starostniki in skupine s posebnimi tveganji

Klinična preskušanja s cepivom proti H5N1 (glejte poglavje 5.1 za več informacij o cepivih proti H5N1) so bila opravljena pri približno 3700 preiskovancih (starih od 18 do 59 let in od 60 let naprej) in v posebnih skupinah s tveganjem pri približno 300 preiskovancih, ki so bili imunsko kompromitirani ali pri bolnikih s kroničnimi bolezenskimi stanji. Ugotovljeni neželeni učinki so prikazani v spodnji preglednici.

Varnostni profil pri preiskovancih, ki so imunsko kompromitirani in pri bolnikih s kroničnimi bolezenskimi stanji, je podoben kot pri zdravih odraslih in starejših preiskovancih.

- Dojenčki, otroci in mladostniki

Otroci in mladostniki, stari od 3 do 17 let:

V kliničnem preskušanju je cepivo proti H5N1 prejelo 300 mladostnikov, starih od 9 do 17 let, in 153 otrok, starih od 3 do 8 let. Pojavnost in narava simptomov po prvem in drugem odmerku cepiva sta bili podobni kot pri zdravih odraslih in starejših osebah.

Dojenčki in otroci, stari od 6 do 35 mesecev:

V kliničnem preskušanju je cepivo proti H5N1 prejelo 36 dojenčkov in otrok, starih od 6 do 35 mesecev.

V nadaljevanju so navedeni neželeni učinki, opaženi v pediatričnem kliničnem preskušanju cepiva proti H5N1.

b) Tabelarični seznam neželenih učinkov

Neželeni učinki so razvrščeni glede na naslednje opredelitve pogostnosti:

Zelo pogosti ($\geq 1/10$)

Pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)

Redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)

Zelo redki ($< 1/10.000$)

Neželeni učinki (odrasli in starostniki)		
Razvrstitev po organskih sistemih	Prednostni izraz MedDRA	Pogostnost
INFEKCIJSKE IN PARAZITSKE BOLEZNI	nazofaringitis	pogosti
BOLEZNI KRVNI IN LIMFATičNEGA SISTEMA	limfadenopatija	občasni
PSIHIATRIČNE MOTNJE	nespečnost	občasni
BOLEZNI ŽIVČEVJA	glavobol, omotica, somnolenca motnje čutil (parestezija, disestezija, hipestezija, oralna disestezija, disgeuzija in pekoč občutek) sinkopa	zelo pogosti občasni občasni pogosti občasni
OČESNE BOLEZNI	konjunktivitis draženje oči	občasni občasni
UŠESNE BOLEZNI, VKLJUČNO Z MOTNJAMI LABIRINTA	vtroglavica bolečine v ušesu nenadna izguba sluha	pogosti občasni občasni
ŽILNE BOLEZNI	hipotenzija	občasni
BOLEZNI DIHAL, PRSNEGA KOŠA IN MEDIASTINALNEGA PROSTORA	bolečine v žrelu in ustih kašelj dispneja zamašen nos rinoreja suho žrelo	pogosti pogosti občasni občasni občasni občasni
BOLEZNI PREBAVIL	driska bruhanje siljenje na bruhanje trebušne bolečine dispepsija	pogosti občasni občasni občasni občasni
BOLEZNI KOŽE IN PODKOŽJA	hiperhidroza pruritus izpuščaj koprnica	pogosti pogosti občasni občasni
BOLEZNI MIŠIČNO-SKELETNEGA SISTEMA IN VEZIVNEGA TKIVA	mišialgija mialgija	pogosti pogosti
SPLOŠNE TEŽAVE IN SPREMEMBE NA MESTU APLIKACIJE	utrujenost pireksija mrzlica splošno slabo počutje gripi podobna bolezen nelagodni občutek v prsnem košu reakcije na mestu injiciranja - bolečina na mestu injiciranja - zatrđlina na mestu injiciranja - pordelost na mestu injiciranja - otekanje na mestu injiciranja - krvavitev na mestu injiciranja - draženje na mestu injiciranja - srbenje na mestu injiciranja - omejitev gibljivosti na mestu injiciranja	zelo pogosti pogosti pogosti pogosti občasni občasni zelo pogosti pogosti pogosti pogosti pogosti občasni občasni občasni

Neželeni učinki (dojenčki, otroci in mladostniki)				
Razvrstitev organov po sistemu MedDRA (SOC)	Priporočeni izraz po sistemu MedDRA	Pogostnost		
		6–35 mesecev	3–8 let	9–17 let
INFEKCIJSKE IN PARAZITSKE BOLEZNI	nazofaringitis	pogosti	pogosti	pogosti
PRESNOVNE IN PREHRANSKE MOTNJE	zmanjšan apetit	pogosti	občasni	občasni
PSIHIATRIČNE MOTNJE	nespečnost motnje spanja	- pogosti	- -	občasni -
BOLEZNI ŽIVČEVJA	omotica glavobol jokanje somnolenca hipesteziya	- - pogosti zelo pogosti -	- pogosti - - -	občasni zelo pogosti - - občasni
OČESNE BOLEZNI	draženje oči	-	občasni	-
UŠESNE BOLEZNI, VKLJUČNO Z MOTNJAMI LABIRINTA	vtroglavica	-	-	občasni
BOLEZNI DIHAL, PRSNEGA KOŠA IN MEDIASTINALNEGA PROSTORA	kašelj bolečine v žrelu in ustih rinoreja	- - -	občasni pogosti občasni	občasni pogosti občasni
BOLEZNI PREBAVIL	bolečine v trebuhu navzea bruhanje driska	- pogosti pogosti pogosti	- pogosti pogosti občasni	pogosti pogosti pogosti občasni
BOLEZNI KOŽE IN PODKOŽJA	hiperhidroza srbečica	- -	občasni -	pogosti občasni
BOLEZNI MIŠIČNO-SKELETNEGA SISTEMA IN VEZIVNEGA TKIVA	artralgija mialgija bolečine v okončinah	- - -	pogosti pogosti -	pogosti pogosti občasni
SPLOŠNE TEŽAVE IN SPREMEMBE NA MESTU APLIKACIJE	bolečina na mestu injiciranja induracija na mestu injiciranja eritem na mestu injiciranja otekanje na mestu injiciranja krvavitev na mestu injiciranja	zelo pogosti pogosti pogosti pogosti pogosti	zelo pogosti pogosti pogosti pogosti pogosti	zelo pogosti pogosti pogosti pogosti občasni
	srbečica na mestu injiciranja bolečina v pazduhah	- -	občasni občasni	občasni občasni
	utrujenost pireksija mrzlica razdražljivost slabo počutje občutek mraza	- zelo pogosti - zelo pogosti - -	pogosti pogosti - - pogosti občasni	pogosti občasni pogosti - pogosti občasni

Spremljanje po pridobitvi dovoljenja za promet

Za cepivo VEPACEL ni na voljo podatkov o spremljanju po pridobitvi dovoljenja za promet.

Celvapan (H1N1)v

Med spremljanjem cepiva proti H1N1 s celimi virioni, razmnoženimi v celicah Vero, po pridobitvi dovoljenja za promet so poročali o naslednjih neželenih učinkih (pogostnost teh neželenih učinkov ni znana, saj je iz razpoložljivih podatkov ni možno oceniti):

Bolezni imunskega sistema: anafilaktična reakcija, preobčutljivost

Bolezni živčevja: febrilne konvulzije

Bolezni kože in podkožja: angioedem

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva: bolečine v okončinah

Trivalentna sezonska cepiva proti gripi

O naslednjih resnih neželenih učinkih so poročali med spremljanjem interpandemskih trivalentnih cepiv, razmnoženih v jajcih po pridobitvi dovoljenja za promet:

Občasni: generalizirane kožne reakcije

Redki: nevralgija, prehodna trombocitopenija. Poročali so o pojavu alergijskih reakcij, ki so v redkih primerih vodile do šoka.

Zelo redki: vaskulitis s prehodno prizadetostjo ledvic. Nevrološke motnje, kot so encefalomyelitis, nevritis in Guillain-Barréjev sindrom.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno.

Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji z zdravilom. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Ni poročil o primerih prevelikega odmerjanja cepiva VEPACEL.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Cepiva proti gripi, vzrok: ATC: J07BB01

V tem poglavju so opisane klinične izkušnje pri cepljenju s cepivom proti H5N1.

Pandemska in predpandemska cepiva vsebujejo antigene virusa gripe, ki se razlikujejo od antigenov v trenutno prisotnih virusih gripe. Te antigene lahko obravnavamo kot "nove" antigene, ki posnemajo pogoje, v katerih ciljna populacija še ni bila cepljena. Podatki, pridobljeni z uporabo cepiv proti H5N1, bodo uporabljeni pri oblikovanju strategije cepljenja, ki bo najverjetneje uporabljena za cepivo proti pandemski gripi: podatki o klinični imunogenosti, varnosti in reaktogenosti, pridobljeni s cepivi proti H5N1, veljajo tudi za pandemska in predpandemska cepiva.

Odrasli, starostni skupine s posebnimi tveganji

Imunski odziv na A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

Imunogenost cepivnega seva A/Vietnam/1203/2004 je bila ocenjena v treh kliničnih študijah pri odraslih, starih od 18 do 59 let (N=961) in v dveh kliničnih študijah pri starostnikih, starih 60 let in več (N=191), in sicer po shemi cepljenja 0. in 21. dan. Poleg tega je bila imunogenost ocenjena v študiji 3. faze v skupinah s specifičnim tveganjem, in sicer pri osebah, ki so imunsko kompromitirane (N=122), in bolnikih s kroničnimi bolezenskimi stanji (N=123) po shemi cepljenja 0. in 21. dan.

Imunogenost pri odraslih, starih od 18 do 59 let (N=961), in osebah, starih 60 let in več (N=391)

Odstotek oseb, ki imajo titer nevtralizirajočih protiteles večji od 20, ter odstotek serokonverzije in faktor serokonverzije, izmerjeni s testom mikronevtralizacije (MN) po prvem cepljenju odraslih, starih od 18 do 59 let, in starejših oseb, starih 60 let ali več, so bili naslednji:

	18–59 let		60 let in več	
	1. odmerku	2. odmerku	1. odmerku	2. odmerku
Odstotek seronevtralizacije*	44,4 %	69,7 %	51,9 %	69,2 %
Odstotek serokonverzije**	32,7 %	56,0 %	13,3 %	23,9 %
Faktor serokonverzije***	3,0	4,5	2,0	2,6

* titer MN ≥ 20

** ≥ 4 -kratno povečanje titra MN

*** geometrična sredina povečanja

Imunogenost pri preiskovancih, ki so imunsko kompromitirani (N=122) ali bolnikih s kroničnimi bolezenskimi stanji (N=123)

Odstotek oseb, ki imajo titer nevtralizirajočih protiteles ≥ 20 , ter odstotek serokonverzije in faktor serokonverzije, izmerjeni s testom mikronevtralizacije (MN) po cepljenju preiskovancev, ki so bili imunsko kompromitirani ali pri bolnikov s kroničnimi bolezenskimi stanji, so bili naslednji:

	Imunsko kompromitirani		Bolniki s kroničnimi bolezenskimi stanji	
	1. odmerku	2. odmerku	1. odmerku	2. odmerku
Odstotek seronevtralizacije*	24,8 %	41,5 %	44,3 %	64,2 %
Odstotek serokonverzije**	9,1 %	32,2 %	17,2 %	35,0 %
Faktor serokonverzije***	1,6	2,5	2,3	3,0

* titer MN ≥ 20

** ≥ 4 -kratno povečanje titra MN

*** geometrična sredina povečanja

Navzkrižna reaktivnost imunskega odziva proti sevom, sorodnim H5N1

V klinični študiji pri odraslih, starih od 18 do 59 let (N=265), in starejših oseb, starih 60 let in več (N=270) je bil po cepljenju s cepivom iz seva A/Vietnam/1203/2004 odstotek oseb z navzkrižnimi nevtralizacijskimi protitelesi, izmerjen z mikronevtralizacijo (titer ≥ 20), naslednji:

	18–59 let	60 let in več
	21 dni po drugem odmerku	21 dni po drugem odmerku
Odstotek seronevtralizacije*	35,1 %	54,8 %

* titer MN ≥ 20

Heterologna pozitivna cepljenja

Odraslim, starim od 18 do 59 let, in starejšim oseb, starim 60 let in več, so v obdobju od 12 do 24 mesecev po primarnem cepljenju z dvema odmerkoma cepiva s sevom A/Vietnam/1203/2004 dali heterologno pozitivno cepivo s 7,5 μ g formulacijo cepiva s sevom A/Indonesia/05/2005 brez adjuvansa. Heterologno pozitivno cepivo so po 12 do 24 mesecih v študiji 3. faze dali tudi oseb, ki so bile imunsko kompromitirane ali pri bolnikih s kroničnimi bolezenskimi stanji.

Odstotki seronevtralizacije (titer MN $\geq$ 20) 21 dni po poživitvenem cepljenju po 12 do 24 mesecih s 7,5 μ g odmerkom cepiva s sevom A/Indonesija/05/2005, testirani proti homolognemu in heterolognemu sevu, so bili naslednji:

Odstotek seronevtralizacije* Testiran proti	18–59 let		60 let in več	
	A/ Vietnam	A/ Indonesia	A/ Vietnam	A/ Indonesia
Poživitveno cepljenje po 12 do 24 mesecih	89,8 %	86,9 %	82,9 %	75,3 %

* titer MN $\geq$ 20

Odstotek seronevtralizacije* Testiran proti	Imunsko kompromitirani		Bolniki s kroničnimi bolezenskimi stanji	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Poživitveno cepljenje po 12 do 24 mesecih	71,6 %	65,7 %	77,5 %	70,8 %

* titer MN $\geq$ 20

Odraslim, starim od 18 do 59 let so 12 mesecev po primarnem cepljenju z enim odmerkom cepiva s sevom A/Vietnam/1203/2004 dali heterologno poživitveno cepivo s 7,5 μ g formulačnega cepiva s sevom A/Indonesija/05/2005 brez adjuvansa.

Odstotki seronevtralizacije (titer MN $\geq$ 20) 21 dni po poživitvenem cepljenju po 12 mesecih s 7,5 μ g odmerkom cepiva s sevom A/Indonesija/05/2005, testirani proti homolognemu in heterolognemu sevu, so bili naslednji:

Odstotek seronevtralizacije* Testiran proti	A/Vietnam	A/Indonesia
Poživitveno cepljenje po 12 mesecih	85,9 %	92,9 %

* titer MN $\geq$ 20

Dojenčki, otroci in mladostniki

Odziv imunskega sistema na sev A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

Imunogenost cepilnega seva A/Vietnam/1203/2004 je bila ocenjena v kliničnem preskušanju pri otrocih in mladostnikih, starih od 9 do 17 let (N=288), pri otrocih, starih od 3 do 8 let (N=146) ter dojenčkih in otrocih, starih od 6 do 35 mesecev (N=33), po shemi cepljenja 0. in 21. dan.

Odstotek oseb, ki imajo titer nevtralizirajočih protiteles $\geq$ 20, ter odstotek serokonverzije in faktor serokonverzije, izmerjeni s testom mikronevtralizacije (MN) po cepljenju dojenčkov, otrok in mladostnikov, starih od 6 mesecev do 17 let, so bili naslednji:

Test mikronevtralizacije	9–17 let		3–8 let		6–35 mesecev	
	21 dni po		21 dni po		21 dni po	
	1. odmerku	2. odmerku	1. odmerku	2. odmerku	1. odmerku	2. odmerku
Odstotek seronevtralizacije*	52,6 %	85,4 %	17,1 %	72,9 %	3,0 %	68,8 %
Odstotek serokonverzije**	9,1 %	31,8 %	16,4 %	72,2 %	9,1 %	65,6 %
Faktor serokonverzije***	1,6	3,1	2,1	6,3	1,4	6,8

* titer MN $\geq$ 20

** $\geq$ 4-kratno povečanje titra MN

*** geometrična sredina povečanja

Heterologna poživitvena cepljenja

Poživitveno cepljenje s 7,5 µg heterolognega cepilnega seva A/Indonesia/05/2005 brez adjuvansa je bilo uporabljeno pri otrocih in mladostnikih, starih od 9 do 17 let (N=196), pri otrocih, starih od 3 do 8 let (N=79), ter dojenčkih in otrocih, starih od 6 do 35 mesecev (N=25), 12 mesecev po primarnem cepljenju z dvema odmerkoma cepiva s sevom A/Vietnam/1203/2004.

21 dni po poživitvenem cepljenju s 7,5 µg odmerkom cepiva s sevom A/Indonesia/05/2005, pri čemer je bil uporabljen tako homologen kot tudi heterologen sev cepiva, so bili odstotki seronevtralizacije (titer MN $\geq$ 20), naslednji:

Odstotek seronevtralizacije*	9–17 let		3–8 let		6–35 mesecev	
Testirano proti	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
poživitveni odmerek po 12 mesecih	94,1 %	93,1 %	94,7 %	97,2 %	100,0 %	100,0 %
* titer MN $\geq$ 20						

Informacije iz predkliničnih študij

Učinkovitost cepiva VEPACEL pri zaščiti pred obolevnostjo in smrtnostjo zaradi okužbe s smrtonosnimi odmerki izredno patogenega virusa ptičje gripe H5N1 je bila ocenjena neklinično na dihurju.

Šestnajst dihurjev je bilo razdeljenih v dve skupini, cepljeni pa so bili na 0. in 21. dan z odmerkom 7,5 µg cepiva A/Vietnam/1203/2004 ali z lažnim cepivom. Vsem dihurjem je bil na 35. dan skozi nos vbrizgan velik odmerek izjemno virulentnega virusa H5N1 seva A/Vietnam/1203/2004, nato pa so bili 14 dni na opazovanju. Dihurji, cepljeni z odmerkom 7,5 µg cepiva A/Vietnam/1203/2004, so pokazali visoko stopnjo serokonverzije. Cepivo A/Vietnam/1203/2004 je zagotovilo zaščito pred homolognim virusom, kar je pokazalo 100-odstotno preživetje živali, manjša izguba teže, manjši in krajši dvig telesne temperature, nižja stopnja zmanjšanja števila limfocitov ter zmanjšanje vnetja in nekroze možganov in olfaktornega bulbosa pri skupini cepljenih živali v primerjavi s kontrolnimi živalmi. Vse živali iz kontrolne skupine so podlegle okužbi.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V študiji toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, ki je bila izvedena na podganah, so predklinične študije pokazale manjše spremembe v vrednostih jetrnih encimov in koncentraciji kalcija. Klinično pomembnih sprememb ravni jetrnih encimov in kalcija doslej še niso opazili v kliničnih študijah pri ljudeh.

Študije plodnosti na sposobnost razmnoževanja in razvoj pri živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na plodnost samic, brejost, razvoj zarodka/plodu, kotitev ali postnatalni razvoj.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

trometamol
natrijev klorid
voda za injekcije
polisorbat 80

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C–8 °C).

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta obojnine in vsebina

Eno pakiranje z 1 enodmerno napolnjeno injekcijsko brizgo (iz stekla vrste I) z 0,5 ml suspenzije za injiciranje in zamaškom bata brez kavčuka (iz halogenobutilne gume) brez igel.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Pred cepljenjem počakajte, da cepivo doseže sobno temperaturo. Pred uporabo pretresite. Če opazite delce in/ali neobičajen izgled, cepivo zavrzite.

Ko odstranite zaporko brizge, nemudoma namestite iglo. Vseeno igle snemite pred dajanjem.

Cepivo morate uporabiti nemudoma po namestitvi igle na brizgo.

Neuporabljeno cepivo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EH/1/12/752/002

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 17/02/2012

Datum zadnjega podaljšanja: 04/01/2017

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o cepivu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:
<http://www.ema.europa.eu/>

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PRILOGA II

- A. IZDELOVALEC (IZDELOVALCI) POGOŠKE ZDRAVILNE
UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN IZDELOVALEC (IZDELOVALCI),
ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET
Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN
UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. IZDELOVALEC (IZDELOVALCI) BIOLOŠKE ZDRAVILNE UČINKOVINE IN IZDELOVALEC (IZDELOVALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov izdelovalca (izdelovalcev) biološke zdravilne učinkovine (učinkovin)

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

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Avstrija

Ime in naslov izdelovalca (izdelovalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Avstrija

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept. (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

• **Uradna sprostitve serije:**

V skladu s 114. členom Direktive 2001/83/ES z vsemi dopolnitvami in spremembami, serijo uradno sprosti državni laboratorij ali laboratorij, določen v ta namen.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora redno posodobljena poročila o varnosti zdravila za to zdravilo predložiti v skladu z zahtevami, določenimi v seznamu referenčnih datumov Unije (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES in objavljenem na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Podrožitev PSUR pri uporabi cepiva VEPACEL med pandemijo gripe:

Med pandemičnimi razmerami pogostnost predložitve rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravila, ki je določena v 24. členu Uredbe (ES) št. 726/2004, ne bo zadostovala za spremljanje varnosti pandemičnega cepiva, za katerega se v kratkem časovnem obdobju pričakuje visoka stopnja izpostavljenosti. Takšne razmere zahtevajo hitro obveščanje o varnostnih informacijah, ki lahko najpomembneje vplivajo na razmerje med koristjo in tveganjem med pandemijo. Takojšnje analize kumulativnih podatkov o varnosti, v luči obsega izpostavljenosti, bodo odločilne za regulatorne odločitve in zaščito populacije, ki bo cepljena. Poleg tega med trajanjem pandemije, viri, potrebni za poglobljeno vrednotenje rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravila v obliki, kot je definirana v Pravilih, ki urejajo zdravila v Evropski skupnosti ("Rules Governing Medicinal Product in the European Union" – Volume 9a), morda ne bodo zadostovali za hitro identifikacijo novih varnostnih izsledkov.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora zato takoj po razglasitvi pandemije in začetku uporabe prepanemičnega cepiva pogosteje predajati redna posodobljena poročila o varnosti zdravila v obliki in s pogostnostjo, kot je opisano v "CHMP Recommendations for the Core Risk Management Plan for Influenza Vaccines prepared from viruses with the potential to cause a pandemic and intended for use outside of the core dossier context" (EMA/49993/2008) in vseh nadaljnjih dopolnitvah.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je to bistvena sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

Če predložitev PSUR in posodobitev RMP sovpadata, se lahko predložita sočasno.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA OVOJNINA – VIALA Z 10 ODMERKI****1. IME ZDRAVILA**

VEPACEL suspenzija za injiciranje v večodmernem vsebniku
Predpandemsko cepivo proti gripi (H5N1) (s celimi virioni, inaktivirano, pripravljeno v celični kulturi)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

1 odmerek (0,5 ml) vsebuje:

Virus gripe (celotni virioni, inaktiviran), ki vsebuje antigen seva:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 mikrogramov

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

trometamol
natrijev klorid
voda za injekcije
polisorbat 80

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Suspenzija za injiciranje
20 večodmernih vial
(v viali je 10 odmerkov po 0,5 ml)

5. POSTOPEK IN POTA UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Intramuskularna uporaba.
Pred cepljenjem počakajte, da cepivo doseže sobno temperaturo.
Pred uporabo pretresite.
Po prvem odmerku cepivo uporabite nemudoma (v največ 3 urah).

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJA ZA PROMET

EU/1/12/752/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. POLOVITKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA OVOJNINA – NAPOLNJENA INJEKCIJSKA BRIZGA****1. IME ZDRAVILA**

VEPACEL suspenzija za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Predpandemsko cepivo proti gripi (H5N1) (s celimi virioni, inaktivirano, pripravljeno v celični kulturi)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

1 odmerek (0,5 ml) vsebuje:

Virus gripe (celotni virioni, inaktiviran), ki vsebuje antigen seva:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 mikrogramov

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

trometamol
natrijev klorid
voda za injekcije
polisorbat 80

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Suspenzija za injiciranje
1 napolnjena injekcijska brizga (0,5 ml)

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Intramuskularna uporaba.
Pred cepljenjem počakajte, da cepivo doseže sobno temperaturo.
Pred uporabo pretresite.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN DOGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Ology Bioservices Ireland LTD

Wilton Park House

Wilton Place

Dublin 2

D02P447

Ireland

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/12/752/002

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeto je temeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA NA VIALI Z 10 ODMERKI

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

VEPACEL suspenzija za injiciranje
Predpandemsko cepivo proti gripi (H5N1)
i.m.

2. POSTOPEK UPORABE

Pred uporabo pretresite.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP
Po prvem odprtju cepivo uporabite nemudoma (v največ 3 urah)

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

Večodmerna viala (v viali je 10 odmerkov po 0,5 ml)

6. DRUGI PODATKI

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA – ENOODMERNNA NAPOLNJENA INJEKCIJSKA BRIZGA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

VEPACEL suspenzija za injiciranje
Predpandemsko cepivo proti gripi (H5N1)
i.m.

2. POSTOPEK UPORABE

Pred uporabo pretresite.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

Napolnjena brizga (0,5 ml)

6. DRUGI PODATKI

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI IN SO PRIPETI NA ZUNANJO
ŠKATLO VEČODMERNEGA VSEBNIKA IN NAPOLNJENE INJEKCIJSKE BRIZGE**

ODSTRANLJIVE NALEPKE (1 ODSTRANLJIVA NALEPKA NA ODMEREK)

1. IME ZDRAVILA

VEPACEL

2. ZDRAVILNA UČINKOVINA

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

Logotip Ology Bioservices Ireland Ltd

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

B. NAVODILO ZA UPORABO

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

Navodilo za uporabo VEPACEL suspenzija za injiciranje

Predpandemsko cepivo proti gripi (H5N1) (s celimi virioni, inaktivirano, pripravljeno v celični kulturi)

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred cepljenjem natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali z medicinsko sestro.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali z medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je cepivo VEPACEL in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli cepivo VEPACEL
3. Kako se cepivo VEPACEL daje
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje cepiva VEPACEL
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je cepivo VEPACEL in za kaj ga uporabljamo

VEPACEL je cepivo, ki se uporablja za osebe od 6 meseca starosti naprej. Namenjeno je uporabi pred naslednjo pandemijo gripe, da preprečimo gripo, ki jo povzroča virus vrste H5N1.

Pandemska gripa je vrsta gripe, ki se pojavi vsakih nekaj desetletij in se zelo hitro širi po svetu. Simptomi pandemske gripe so podobni znakom "navadne" gripe, vendar so običajno hujši.

V cepljeni osebi bo imunski sistem (naravni obrambni sistem telesa) proizvedel lastno zaščito (protitelesa) proti bolezni. Sestavine cepiva ne morejo povzročiti gripe.

Kot vsa cepiva tudi cepivo VEPACEL morda ne zaščiti vseh cepljenih oseb popolnoma.

2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli cepivo VEPACEL

Cepivo VEPACEL ne smete prejeti

- če ste v preteklosti imeli hudo alergijsko reakcijo na katero koli sestavino cepiva VEPACEL (navedene v poglavju 6 na koncu navodila za uporabo) ali katero koli snov, ki je morda prisotna v sledih (zelo majhnih količinah): formaldehid, benzonaza, saharoza, tripsin, beljakovine gostiteljskih celic Vero.
- Med znaki alergijske reakcije so lahko srbeč kožni izpuščaj, težko dihanje in otekanje obraza ali jezika. V pandemskih razmerah je cepljenje morda vseeno upravičeno, vendar ob zagotovitvi ustrezne medicinske opreme, ki mora biti takoj na voljo za primer alergijske reakcije.

Če ste negotovi, se pred cepljenjem posvetujte z zdravnikom ali z medicinsko sestro.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravniku pred cepljenjem povejte,

- če imate hudo okužbo in zvišano temperaturo (nad 38 °C). Če je tako, potem bo cepljenje prestavljeno na čas, ko se boste počutili bolje. Manjša okužba, kot je na primer prehlad, po navadi ni težava, kljub temu pa poslušajte nasvet zdravnika glede cepljenja s cepivom VEPACEL.
- če ste v preteklosti imeli alergijsko reakcijo na katero koli sestavino cepiva (navedene v poglavju 6 na koncu navodila za uporabo) ali ostanek, ki je morda prisoten v sledih (formaldehid, benzonaza, saharoza, tripsin, beljakovine gostiteljskih celic Vero). Alergijske reakcije, vključno z nenadnimi in smrtno nevarnimi alergijskimi reakcijami (anafilakso), so opisane pri podobnih cepivih proti H1N1 (cepivih proti prašičji gripi), uporabljenih med pandemijo. Te reakcije so se pojavile pri bolnikih z več alergijami v anamnezi in bolnikih s prepoznane alergije.
- če imate oslabiljen imunski sistem, na primer zaradi imunosupresivnega zdravljenja z zdravili, kot je jemanje kortikosteroidov ali zdravljenje proti raku.
- če imate težave s krvavitvami oz. strjevanjem krvi ali vam že pri rahlem udarcu nastanejo modrice.

Če potrebujete krvno preiskavo, da se potrdi okužba z določenimi virusi v prvih tednih po cepljenju s cepivom VEPACEL, izvid te preiskave morda ne bo pravilen. Povejte zdravniku, ki je naročil preiskavo, da ste bili pred kratkim cepljeni s cepivom VEPACEL.

Cepivo se ne sme nikoli dati v žilo.

O podkožni uporabi cepiva VEPACEL ni podatkov.

V vseh navedenih primerih, SE POSVETUJTE S SVOJIM ZDRAVNIKOM ALI Z MEDICINSKO SESTRO, saj cepljenje morda ni priporočljivo ali pa ga je treba preložiti.

Druga zdravila in cepivo VEPACEL

Obvestite zdravnika ali medicinsko sestro, če jemljete ali ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katerokoli drugo zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta, oziroma če ste bili pred kratkim cepljeni s katerimkoli drugim cepivom.

Ni podatkov o sočasnem cepljenju s cepivom VEPACEL in drugimi cepivi. Če se sočasnemu cepljenju ni mogoče izogniti, drugega cepiva ne smete injicirati v roko, v katero je bilo dano cepivo VEPACEL. Pri tem se lahko okrepijo neželeni učinki.

Če jemljete zdravila, ki zmanjšajo imunost na okužbe, ali prejimate drugo vrsto terapije, ki vpliva na imunski sistem (kot je radioterapija), boste še vedno lahko cepljeni s cepivom VEPACEL, vendar bo lahko vaš odziv na cepivo oslavljen.

Cepivo VEPACEL ne uporabljajte hkrati z imunoglobulini. Če se sočasni uporabi ni mogoče izogniti, imunoglobulinov ne smete vbrizgati v roko, v katero je bilo dano cepivo VEPACEL.

Novčnost, dojenje in plodnost

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, ali ste lahko cepljeni s cepivom VEPACEL.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Cepivo VEPACEL lahko vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

3. Kako se cepivo VEPACEL daje

Vaš zdravnik ali medicinska sestra vas bosta cepila v skladu z uradnimi priporočili. Cepivo se injicira v mišico nadlakti (deltoidno mišico) ali zgornji predel stegna, odvisno od mišične mase. Cepiva se v nobenem primeru ne sme vbrizgati v veno.

Dojenčki, otroci in mladostniki, stari od 6 mesecev do 17 let in odrasle osebe, stare 18 let in več:
Daje se en odmerek po 0,5 ml. Drugi odmerek 0,5 ml je treba dati po presledku vsaj treh tednov.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa cepiva ima lahko tudi to cepivo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

V kliničnih študijah pri odraslih in starostnikih je bila večina neželenih učinkov blagih in kratkotrajnih. Neželeni učinki so po navadi podobni učinkom, ki jih povzroči cepivo proti gripi. Po drugem cepljenju je bilo manj neželenih učinkov kot po prvem. Najpogostejši neželeni učinek je bila bolečina na mestu injiciranja, ki je bila po navadi blaga.

V kliničnih študijah so poročali o naslednjih neželenih učinkih pri odraslih in starostnikih.

Zelo pogosti (pojavijo se pri več kot 1 od 10 oseb):

- bolečina na mestu injiciranja,
- utrujenost,
- glavobol.

Pogosti (pojavijo se pri 1 do 10 od 100 oseb):

- izcedek iz nosu in vnetje žrela,
- vrtoglavica,
- bolečine v ustih in žrelu,
- kašelj,
- driska,
- povečano potenje,
- srbenje,
- bolečine v sklepih ali mišicah,
- zvišana telesna temperatura,
- mrzlica,
- slabo počutje,
- otrdelost tkiva, rdečina, oteklina ali podplutba na mestu injiciranja,
- nenormalno čutenje.

Občasni (pojavijo se pri 1 do 10 od 1.000 oseb):

- prečene žleze,
- nespečnost (težave pri spanju),
- omotica,
- zaspanost,
- konjunktivitis (vnetje očesa), draženje oči,
- bolečine v ušesu,
- nižji krvni tlak, izguba zavesti (sinkopa),
- zasoplost,
- zamašen nos,
- suho grlo,
- bruhanje,
- slabost,
- bolečine v trebuhu, prebavne motnje,

- izpuščaj, koprivnica,
- nelagoden občutek v prsnem košu,
- gripi podobna bolezen,
- reakcija na mestu injiciranja, kot so draženje, srbenje, podplutba ali otrdelost roke.
- nenadna izguba sluha.

V kliničnih študijah pri dojenčkih, otrocih in mladostnikih sta bili pojavnost in narava simptomov po prvem in drugem cepljenju podobni kot pri odraslih in starostnikih.

- a) V klinični študiji so poročali o naslednjih neželenih učinkih pri dojenčkih, starih od 6 do 35 mesecev.

Zelo pogosti (pojavijo se pri več kot 1 od 10 oseb)

- zaspanost,
- bolečina na mestu injiciranja,
- zvišana telesna temperatura,
- razdražljivost.

Pogosti (pojavijo se pri 1 do 10 od 100 oseb):

- izcedek iz nosu in vnetje žrela,
- zmanjšan apetit,
- motnje spanja,
- jokanje,
- slabost,
- bruhanje,
- driska
- povečano potenje,
- otrdina, rdečina, oteklina ali podplutba na mestu injiciranja.

- b) V kliničnih študijah so poročali o naslednjih neželenih učinkih pri otrocih, starih od 3 do 8 let.

Zelo pogosti (pojavijo se pri več kot 1 od 10 oseb):

- bolečina na mestu injiciranja

Pogosti (pojavijo se pri 1 do 10 od 100 oseb):

- izcedek iz nosu in vnetje žrela,
- glavobol,
- bolečine v ustih in žrelu,
- slabost,
- bruhanje,
- bolečine v sklepih ali mišicah,
- otrdina, rdečina, oteklina ali podplutba na mestu injiciranja,
- zvišana telesna temperatura,
- splošno slabo počutje,
- utrujenost.

Občasni (pojavijo se pri 1 do 10 od 1.000 oseb):

- zmanjšan apetit,
- draženje oči,
- kašelj,
- izcedek iz nosu,
- driska,
- povečano potenje,

- srbenje na mestu injiciranja,
 - bolečine v pazduhah,
 - občutek mraza.
- c) V kliničnih študijah so poročali o naslednjih neželenih učinkih pri mladostnikih, starih od 9 do 17 let.

Zelo pogosti (pojavijo se pri več kot 1 od 10 oseb):

- glavobol,
- bolečina na mestu injiciranja.

Pogosti (pojavijo se pri 1 do 10 od 100 oseb):

- izcedek iz nosu in vnetje žrela,
- bolečine v ustih in žrelu,
- bolečine v trebuhu,
- slabost,
- bruhanje,
- povečano potenje,
- bolečine v sklepih ali mišicah,
- otrdlina, rdečina ali oteklina na mestu injiciranja,
- utrujenost,
- mrzlica,
- splošno slabo počutje.

Občasni (pojavijo se pri 1 do 10 od 1.000 oseb):

- zmanjšan apetit,
- nespečnost,
- omotica,
- nenormalno oz. zmanjšano čutenje,
- vrtoglavica,
- kašelj,
- izcedek iz nosu,
- driska,
- bolečine v okončinah,
- podplutba na mestu injiciranja,
- srbenje na mestu injiciranja,
- bolečine v pazduhah,
- zvišana telesna temperatura,
- občutek mraza.

Za cepivo VEPACEL ni na voljo podatkov o spremljanju po pridobitvi dovoljenja za promet.

Neželeni učinki, ugotovljeni pri podobnem cepivu proti gripi (Celvapan)

Neželeni učinki, navedeni v nadaljevanju, so se pojavili pri podobnem cepivu proti gripi (Celvapan) pri odraslih in otrocih v programu cepljenja proti pandemski gripi H1N1:

- alergijske reakcije, vključno z anafilaktičnimi reakcijami, ki povzročijo nevarno znižanje krvnega tlaka, ki lahko vodi do šoka, če ne ukrepamo,
- epileptični napadi zaradi zvišane telesne temperature,
- bolečine v rokah in/ali nogah (v večini primerov je navedena bolečina v roki, v katero je bilo dano cepivo),
- otekanje tkiva pod kožo.

Neželeni učinki, ugotovljeni pri cepivih proti gripi, ki se rutinsko uporabljajo vsako leto

Neželeni učinki, ki so se pojavili v dneh ali tednih po vsakoletnem rutinskem cepljenju proti gripi, so navedeni v spodnjem seznamu. Ti neželeni učinki se lahko pojavijo po cepljenju s cepivom VEPACEL.

Občasni (pojavi se pri 1 do 10 od 1.000 oseb):

- splošne kožne reakcije, vključno s koprivnico.

Redki (pojavi se pri 1 do 10 od 10.000 oseb):

- alergijske reakcije, ki povzročijo nevarno znižanje krvnega tlaka, ki lahko vodi do šoka, če ne ukrepamo; zdravniki poznajo to možnost in imajo pripravljeno nujno zdravljenje za takšne primere,
- huda bolečina v obliki zbadanja ali utripanje vzdolž enega ali več živcev,
- nizka raven trombocitov, ki lahko vodi v krvavitev ali podplutbo.

Zelo redki (pojavi se pri manj kot 1 od 10.000 oseb):

- vaskulitis (vnetje žil, ki lahko povzroči kožne izpuščaje, bolečine v sklepih in ledvične težave),
- nevrološke motnje, kot so encefalomyelitis (vnetje osrednjega živčnega sistema), nevritis (vnetje živcev) in vrsta paralize, ki ji pravimo Guillain-Barréjev sindrom.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali z medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). Če, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje cepiva VEPACEL

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega cepiva ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in nalepki. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C–8 °C).

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Ne zamrzujte.

Po prvem odprtju cepivo uporabite nemudoma (v največ 3 urah).

Zdravila ne smete odvreči v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje cepivo VEPACEL

- Zdravilna učinkovina je:
1 odmerek (0,5 ml) vsebuje:
Virus gripe (celotni virioni, inaktiviran), ki vsebuje antigen* seva:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 mikrogramov**
* pripravljen v celicah Vero
**hemaglutinina
- Druge sestavine cepiva so
trometamol,
natrijev klorid,
voda za injekcije,
polisorbat 80.

Kaj VEPACEL izgleda in vsebina pakiranja

VEPACEL je na voljo kot suspenzija za injiciranje v večodmernem viali (10 odmerkov po 0,5 ml) v pakiranjih po 20 vial.

Suspenzija je bistra do opalescentna.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Izdelovalec

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Avstrija

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne {MM/LLLL}

Podrobne informacije o cepivu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu/>

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Večodmerna viala (v viali je 10 odmerkov po 0,5 ml)

Pred cepljenjem počakajte, da cepivo doseže sobno temperaturo. Pred uporabo pretresite.

Ko cepivo pretresete, postane bistra do opalescentna suspenzija.

Suspenzijo pred dajanjem preglejte s prostim očesom glede delcev in/ali sprememb izgleda in v takšnem primeru cepivo zavrzite.

Cepiva ne smejo infiltrirati v žilo.

Neuporabljeno cepivo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

Po prvem odprtju uporabite vialo v največ 3 urah.

Vsak odmerek cepiva 0,5 ml posesajte v brizgo za injiciranje.

Navodilo za uporabo VEPACEL suspenzija za injiciranje

Predpandemsko cepivo proti gripi (H5N1) (s celimi virioni, inaktivirano, pripravljeno v celični kulturi)

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred cepljenjem natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali z medicinsko sestro.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali z medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je cepivo VEPACEL in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli cepivo VEPACEL
3. Kako se cepivo VEPACEL daje
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje cepiva VEPACEL
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je cepivo VEPACEL in za kaj ga uporabljamo

VEPACEL je cepivo, ki se uporablja za osebe od 6 meseca starosti naprej. Namenjeno je uporabi pred naslednjo pandemijo gripe, da prepreči gripo, ki jo povzroča virus vrste H5N1.

Pandemska gripa je vrsta gripe, ki se pojavi vsakih nekaj desetletij in se zelo hitro širi po svetu. Simptomi pandemske gripe so podobni znakom "navadne" gripe, vendar so običajno hujši.

V cepljeni osebi bo imunski sistem (naravni obrambni sistem telesa) proizvedel lastno zaščito (protitelesa) proti bolezni. Sestavine cepiva ne morejo povzročiti gripe.

Kot vsa cepiva tudi cepivo VEPACEL morda ne zaščiti vseh cepljenih oseb popolnoma.

2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli cepivo VEPACEL

Cepivo VEPACEL ne smete prejeti

- če ste v preteklosti imeli hudo alergijsko reakcijo na katero koli sestavino cepiva VEPACEL (navedene v poglavju 6 na koncu navodila za uporabo) ali katero koli snov, ki je morda prisotna v sledih (zelo majhnih količinah): formaldehid, benzonaza, saharoza, tripsin, beljakovine gostiteljskih celic Vero.
- Med znaki alergijske reakcije so lahko srbeč kožni izpuščaj, težko dihanje in otekanje obraza ali jezika. V pandemskih razmerah je cepljenje morda vseeno upravičeno, vendar ob zagotovitvi ustrezne medicinske opreme, ki mora biti takoj na voljo za primer alergijske reakcije.

Če ste negotovi, se pred cepljenjem posvetujte z zdravnikom ali z medicinsko sestro.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravniku pred cepljenjem povejte,

- če imate hudo okužbo in zvišano temperaturo (nad 38 °C). Če je tako, potem bo cepljenje prestavljeno na čas, ko se boste počutili bolje. Manjša okužba, kot je na primer prehlad, po navadi ni težava, kljub temu pa poslušajte nasvet zdravnika glede cepljenja s cepivom VEPACEL.
- če ste v preteklosti imeli alergijsko reakcijo na katero koli sestavino cepiva (navedene v poglavju 6 na koncu navodila za uporabo) ali ostanek, ki je morda prisoten v sledeh (formaldehid, benzonaza, saharoza, tripsin, beljakovine gostiteljskih celic Vero). Alergijske reakcije, vključno z nenadnimi in smrtno nevarnimi alergijskimi reakcijami (anafilakso), so opisane pri podobnih cepivih proti H1N1 (cepivih proti prašičji gripi), uporabljenih med pandemijo. Te reakcije so se pojavile pri bolnikih z več alergijami v anamnezi in bolnikih s prepoznane alergije.
- če imate oslabiljen imunski sistem, na primer zaradi imunosupresivnega zdravljenja z zdravili, kot je jemanje kortikosteroidov ali zdravil proti raku.
- če imate težave s krvavitvami oz. strjevanjem krvi ali vam že pri rahlem udarcu nastanejo modrice.

Če potrebujete krvno preiskavo, da se potrdi okužba z določenimi virusi v prvih tednih po cepljenju s cepivom VEPACEL, izvid te preiskave morda ne bo pravilen. Povejte zdravniku, ki je naročil preiskavo, da ste bili pred kratkim cepljeni s cepivom VEPACEL.

Cepivo se ne sme nikoli dati v žilo.

O podkožni uporabi cepiva VEPACEL ni podatkov.

V vseh navedenih primerih, SE POSVETUJTE S SVOJIM ZDRAVNIKOM ALI Z MEDICINSKO SESTRO, saj cepljenje morda ni priporočljivo ali pa ga je treba preložiti.

Druga zdravila in cepivo VEPACEL

Obvestite svojega zdravnika ali medicinsko sestro, če jemljete ali ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katerokoli drugo zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta, oziroma če ste bili pred kratkim cepljeni s katerimkoli drugim cepivom.

Ni podatkov o sočasnem cepljenju s cepivom VEPACEL in drugimi cepivi. Če se sočasnemu cepljenju ni mogoče izogniti, drugega cepiva ne smete injicirati v roko, v katero je bilo dano cepivo VEPACEL. Pri tem se lahko okrepijo neželeni učinki.

Če jemljete zdravila, ki zmanjšajo imunost na okužbe, ali prejimate drugo vrsto terapije, ki vpliva na imunski sistem (kot je radioterapija), boste še vedno lahko cepljeni s cepivom VEPACEL, vendar bo lahko vaš odziv na cepivo oslabiljen.

Cepivo VEPACEL ne uporabljajte hkrati z imunoglobulini. Če se sočasni uporabi ni mogoče izogniti, imunoglobulinov ne smete vbrizgati v roko, v katero je bilo dano cepivo VEPACEL.

Novčnost, dojenje in plodnost

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, ali ste lahko cepljeni s cepivom VEPACEL.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Cepivo VEPACEL lahko vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

3. Kako se cepivo VEPACEL daje

Vaš zdravnik ali medicinska sestra vas bosta cepila v skladu z uradnimi priporočili. Cepivo se injicira v mišico nadlakti (deltoidno mišico) ali zgornji predel stegna, odvisno od mišične mase. Cepiva se v nobenem primeru ne sme vbrizgati v veno.

Dojenčki, otroci in mladostniki, stari od 6 mesecev do 17 let in odrasle osebe, stare 18 let in več:
Daje se en odmerek po 0,5 ml. Drugi odmerek 0,5 ml je treba dati po presledku vsaj treh tednov.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa cepiva ima lahko tudi to cepivo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

V kliničnih študijah pri odraslih in starostnikih je bila večina neželenih učinkov blagih in kratkotrajnih. Neželeni učinki so po navadi podobni učinkom, ki jih povzroči cepivo proti gripi. Po drugem cepljenju je bilo manj neželenih učinkov kot po prvem. Najpogostejši neželeni učinek je bila bolečina na mestu injiciranja, ki je bila po navadi blaga.

V kliničnih študijah so poročali o naslednjih neželenih učinkih pri odraslih in starostnikih.

Zelo pogosti (pojavijo se pri več kot 1 od 10 oseb):

- bolečina na mestu injiciranja,
- utrujenost,
- glavobol.

Pogosti (pojavijo se pri 1 do 10 od 100 oseb):

- izcedek iz nosu in vnetje žrela,
- vrtoglavica,
- bolečine v ustih in žrelu,
- kašelj,
- driska,
- povečano potenje,
- srbenje,
- bolečine v sklepih ali mišicah,
- zvišana telesna temperatura,
- mrzlica,
- slabo počutje,
- otrdelost tkiva, rdečina, oteklina ali podplutba na mestu injiciranja,
- nenormalno čutenje.

Občasni (pojavijo se pri 1 do 10 od 1.000 oseb):

- prečene žleze,
- nespečnost (težave pri spanju),
- omotica,
- zaspanost,
- konjunktivitis (vnetje očesa), draženje oči,
- bolečine v ušesu,
- nižji krvni tlak, izguba zavesti (sinkopa),
- zasoplost,
- zamašen nos,
- suho grlo,
- bruhanje,
- slabost,
- bolečine v trebuhu, prebavne motnje,

- izpuščaj, koprivnica,
- nelagoden občutek v prsnem košu,
- gripi podobna bolezen,
- reakcija na mestu injiciranja, kot so draženje, srbenje, podplutba ali otrdelost roke.
- nenadna izguba sluha.

V kliničnih študijah pri dojenčkih, otrocih in mladostnikih sta bili pojavnost in narava simptomov po prvem in drugem cepljenju podobni kot pri odraslih in starostnikih.

- a) V klinični študiji so poročali o naslednjih neželenih učinkih pri dojenčkih, starih od 6 do 35 mesecev.

Zelo pogosti (pojavijo se pri več kot 1 od 10 oseb):

- zaspanost,
- bolečina na mestu injiciranja,
- zvišana telesna temperatura,
- razdražljivost.

Pogosti (pojavijo se pri 1 do 10 od 100 oseb):

- izcedek iz nosu in vnetje žrela,
- zmanjšan apetit,
- motnje spanja,
- jokanje,
- slabost,
- bruhanje,
- driska
- povečano potenje,
- otrdina, rdečina, oteklina ali podplutba na mestu injiciranja.

- b) V kliničnih študijah so poročali o naslednjih neželenih učinkih pri otrocih, starih od 3 do 8 let.

Zelo pogosti (pojavijo se pri več kot 1 od 10 oseb):

- bolečina na mestu injiciranja

Pogosti (pojavijo se pri 1 do 10 od 100 oseb):

- izcedek iz nosu in vnetje žrela,
- glavobol,
- bolečine v ustih in žrelu,
- slabost,
- bruhanje,
- bolečine v sklepih ali mišicah,
- otrdina, rdečina, oteklina ali podplutba na mestu injiciranja,
- zvišana telesna temperatura,
- splošno slabo počutje,
- utrujenost.

Občasni (pojavijo se pri 1 do 10 od 1.000 oseb):

- zmanjšan apetit,
- draženje oči,
- kašelj,
- izcedek iz nosu,
- driska,
- povečano potenje,

- srbenje na mestu injiciranja,
 - bolečine v pazduhah,
 - občutek mraza.
- c) V kliničnih študijah so poročali o naslednjih neželenih učinkih pri mladostnikih, starih od 9 do 17 let.

Zelo pogosti (pojavijo se pri več kot 1 od 10 oseb):

- glavobol,
- bolečina na mestu injiciranja.

Pogosti (pojavijo se pri 1 do 10 od 100 oseb):

- izcedek iz nosu in vnetje žrela,
- bolečine v ustih in žrelu,
- bolečine v trebuhu,
- slabost,
- bruhanje,
- povečano potenje,
- bolečine v sklepih ali mišicah,
- otrdlina, rdečina ali oteklina na mestu injiciranja,
- utrujenost,
- mrzlica,
- splošno slabo počutje.

Občasni (pojavijo se pri 1 do 10 od 1.000 oseb):

- zmanjšan apetit,
- nespečnost,
- omotica,
- nenormalno oz. zmanjšano čutenje,
- vrtoglavica,
- kašelj,
- izcedek iz nosu,
- driska,
- bolečine v okončinah,
- podplutba na mestu injiciranja,
- srbenje na mestu injiciranja,
- bolečine v pazduhah,
- zvišana telesna temperatura,
- občutek mraza.

Za cepivo VEPACEL ni na voljo podatkov o spremljanju po pridobitvi dovoljenja za promet.

Neželeni učinki, ugotovljeni pri podobnem cepivu proti gripi (Celvapan)

Neželeni učinki, navedeni v nadaljevanju, so se pojavili pri podobnem cepivu proti gripi (Celvapan) pri odraslih in otrocih v programu cepljenja proti pandemski gripi H1N1:

- alergijske reakcije, vključno z anafilaktičnimi reakcijami, ki povzročijo nevarno znižanje krvnega tlaka, ki lahko vodi do šoka, če ne ukrepamo,
- epileptični napadi zaradi zvišane telesne temperature,
- bolečine v rokah in/ali nogah (v večini primerov je navedena bolečina v roki, v katero je bilo dano cepivo),
- otekanje tkiva pod kožo.

Neželeni učinki, ugotovljeni pri cepivih proti gripi, ki se rutinsko uporabljajo vsako leto

Neželeni učinki, ki so se pojavili v dneh ali tednih po vsakoletnem rutinskem cepljenju proti gripi, so navedeni v spodnjem seznamu. Ti neželeni učinki se lahko pojavijo po cepljenju s cepivom VEPACEL.

Občasni (pojavijo se pri 1 do 10 od 1.000 oseb):

- splošne kožne reakcije, vključno s koprivnico.

Redki (pojavijo se pri 1 do 10 od 10.000 oseb):

- alergijske reakcije, ki povzročijo nevarno znižanje krvnega tlaka, ki lahko vodi do šoka, če ne ukrepamo; zdravniki poznajo to možnost in imajo pripravljeno nujno zdravljenje za takšne primere,
- huda bolečina v obliki zbadanja ali utripanje vzdolž enega ali več živcev,
- nizka raven trombocitov, ki lahko vodi v krvavitev ali podplutbo.

Zelo redki (pojavijo se pri manj kot 1 od 10.000 oseb):

- vaskulitis (vnetje žil, ki lahko povzroči kožne izpuščaje, bolečine v sklepih in ledvične težave),
- nevrološke motnje, kot so encefalomyelitis (vnetje osrednjega živčnega sistema), nevritis (vnetje živcev) in vrsta paralize, ki ji pravimo Guillain-Barréjev sindrom.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali z medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). Če poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje cepiva VEPACEL

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega cepiva ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in nalepki. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C–8 °C).

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Ne zamrzujte.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje cepivo VEPACEL

- Zdravilna učinkovina je:
1 odmerek (0,5 ml) vsebuje:
Virus gripe (celotni virioni, inaktiviran), ki vsebuje antigen* seva:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 mikrogramov**
* pripravljen v celicah Vero
**hemaglutinina
- Druge sestavine cepiva so
trometamol,
natrijev klorid,
voda za injekcije,
polisorbat 80.

Kaj VEPACEL izgleda in vsebina pakiranja

VEPACEL je na voljo kot suspenzija za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi.

1 zavitek napolnjeni brizgi, ki vsebuje en odmerek 0,5 ml suspenzije za injiciranje z batom brez lateksa (halogeno-butil-guma) brez igle.

Suspenzija je bistra do opalescentna.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Izdelovalec

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Avstrija

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne {MM/LLLL}

Podrobne informacije o cepivu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu/>

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Pred cepljenjem počakajte, da cepivo doseže sobno temperaturo. Pred uporabo pretresite.

Ko cepivo pretresete, postane bistra do opalescentna suspenzija.

Suspenzijo pred dajanjem pregledajte s prostim očesom glede delcev in/ali sprememb izgleda in v takšnem primeru cepivo zavrzite.

Cepiva ne smete injicirati v žilo.

Neuporabljeno cepivo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

Ko odstranite zaporko brizge, nemudoma namestite iglo. Varovalo igle snemite pred dajanjem.

Cepivo morate uporabiti nemudoma po namestitvi igle na brizgo.