

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Incellipan injektionsvätska, suspension i förfylld spruta.
Pandemiskt influensavaccin (H5N1) (ytantigen, inaktiverat, med adjuvans, framställt i cellkulturer).

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Ytantigener från influensavirus (hemagglutinin och neuraminidas), inaktiverade, från stammen*:

A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1)-liknande stam (NIBRG-23) 7,5 mikrogram**
per 0,5 ml-dos

* förökat i MDCK-celler (Madin Darby Canine Kidney)

** uttryckt i mikrogram hemagglutinin

Adjuvans MF59C.1 innehållande per 0,5 ml-dos:

skvalen	9,75 milligram
polysorbat 80	1,175 milligram
sorbitantrioleat	1,175 milligram
natriumcitrat	0,66 milligram
citronsyra	0,04 milligram

Detta vaccin följer WHO:s rekommendationer och EU:s beslut i en officiellt deklarerad pandemisituation.

Incellipan kan innehålla spårrester av betapropiolakton, polysorbat 80 och cetyltrimetylammoniumbromid som används under tillverkningsprocessen (se avsnitt 4.3).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, suspension (injektionsvätska).
Mjölkvit suspension.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Incellipan är avsett för aktiv immunisering mot influensa vid en officiellt deklarerad pandemi.

Incellipan ska användas i enlighet med officiella rekommendationer.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna och barn från 6 månaders ålder

Incellipan administreras intramuskulärt som en serie med 2 doser à 0,5 ml. Det rekommenderas att den andra dosen administreras 3 veckor efter den första dosen.

Äldre

Ingen dosjustering krävs för äldre individer ≥ 65 år.

Pediatrisk population (spädbarn < 6 månaders ålder)

Säkerhet och effekt för Incellipan för spädbarn under 6 månaders ålder har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Boosterdos

Behovet av en eller flera boosterdosor efter grundvaccinationsschemat har inte fastställts. Tidigt avtagande antikropnsnivåer har observerats, särskilt hos vuxna (se avsnitt 5.1).

Administreringsätt

Incellipan ska administreras intramuskulärt.

För individer från 12 månaders ålder är det föredragna injektionsstället deltamuskeln i överarmen. För spädbarn i åldern 6 månader till under 12 månader är det föredragna injektionsstället anterolateralt i låret.

Vaccinet ska inte injiceras intravaskulärt, subkutant eller intradermalt.

Vaccinet ska inte blandas i samma spruta med några andra vacciner eller läkemedel.

För försiktighetsåtgärder före administrering av vaccinet, se avsnitt 4.4.

Anvisningar om hantering och kassering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1, eller mot möjliga rests substanser, som betapropiolakton, cetyltrimetylammoniumbromid och polysorbit 80. Anamnes på anafylaktisk (dvs. livshotande) reaktion efter föregående dos av influensavaccin.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Överkänslighet och anafylaxi

Lämplig medicinsk behandling och övervakning ska alltid finnas tillgängliga ifall en anafylaktisk reaktion inträffar efter administrering av vaccinet. Noggrann observation under minst 15 minuter rekommenderas efter vaccination.

Ångestrelaterade reaktioner

Ångestrelaterade reaktioner, inklusive vasovagala reaktioner (synkope), hyperventilering och stressrelaterade reaktioner, kan förekomma i samband med vaccination som en psykogen reaktion på nålsticket. Det är viktigt att det finns försiktighetsåtgärder på plats för att undvika skador vid svimning.

Samtidig sjukdom

Vaccinationen ska skjutas upp hos individer med akut allvarlig sjukdom med hög feber eller akut infektion. Vid mindre infektion och/eller lågradig feber behöver inte vaccinationen senareläggas.

Trombocytopeni och koagulationsrubbningar

Liksom andra intramuskulära injektioner ska vaccinet ges med försiktighet till individer som får antikoagulantibehandling och individer med trombocytopeni eller annan koagulationssjukdom (som hemofili). Detta eftersom blödning eller blåmärken kan uppstå efter intramuskulär administrering hos dessa individer.

Begränsningar av vaccinets effektivitet

Det finns inget immunkorrelat för skydd fastställt mot influensa A (H5N1).

Liksom med alla vacciner är det inte säkert att ett skyddande immunsvaret framkallas hos alla vaccinstamtagare efter två doser av Incellipan, baserat på humoral immunsvaret mot vaccinstammen A/turkey/Turkey/1/2005.

En viss grad av korsreaktiv immunitet har observerats mot H5N1-virus av andra klader än vaccinstammens klad. Det är okänt vilken grad av skydd som eventuellt framkallas mot H5N1-stammar av andra subtyper eller klader (se avsnitt 5.1).

Skyddets varaktighet

Det är okänt hur länge skyddet efter det primära vaccinations-schemat varar.

En minskning av antikroppstitrarna observerades vid mätningar 6 respektive 12 månader efter den primära vaccinationsserien med A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) -stammen.

Immunsupprimerade individer

Vaccinets effekt, säkerhet och immunogenitet har inte utvärderats hos immunsupprimerade individer, inklusive de som får immunsuppressiv behandling. Immunsvaret på Incellipan kan vara lägre hos immunsupprimerade individer och kan vara otillräckligt för att ge skydd.

Kramper

Inga data efter godkännandet för försäljning finns tillgängliga för Incellipan, men fall av kramp (med och utan feber) rapporterades under pandemin 2009 för H1N1-vacciner tillverkade med MF59-adjuvanset, som används på liknande sätt i Incellipan.

De flesta av kramperna med feber förekom hos pediatrika forskningspersoner. Några fall observerades hos forskningspersoner med epilepsi i anamnesen. Särskild uppmärksamhet ska ges till patienter som har epilepsi och läkaren ska informera patienterna (eller föräldrarna) om risken att drabbas av kramp (se avsnitt 4.8).

Hjälpämnen med känd effekt

Natrium

Detta vaccin innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

Kalium

Detta vaccin innehåller mindre än 1 mmol kalium (39 mg) per dos, d.v.s. är näst intill "kaliumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts. Om Incellipan ges samtidigt som ett eller flera andra injicerbara vacciner, ska vaccinerna alltid administreras i olika extremiteter. Observera att biverkningarna kan intensifieras.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns begränsad mängd data från användningen av Incellipan hos gravida kvinnor.

Data från djurstudier visar inga direkta eller indirekta skadliga reproduktionstoxikologiska effekter (se 5.3).

Sjukvårdspersonalen måste bedöma nyttan och de potentiella riskerna med administrering av vaccinet till gravida kvinnor och beakta officiella rekommendationer.

Amning

Incellipan har inte utvärderats vid amning. Vaccinet förväntas inte utsöndras i bröstmjolk och inga effekter förväntas på ammade nyfödda eller spädbarn.

Fertilitet

En reproduktions- och utvecklingstoxicitetsstudie på honkaniner som fått Incellipan påvisade ingen försämring av fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Incellipan har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Vissa av de biverkningar som nämns i avsnitt 4.8 kan dock påverka förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Vuxna från 18 år

De vanligaste lokala och systemiska biverkningarna som rapporterats hos vuxna inom 7 dagar efter administrering är smärta vid injektionsställe (51 %), utmattning (22 %), huvudvärk (20 %), sjukdomskänsla (19 %), myalgi (14 %) och artralgi (11 %).

Allvarliga reaktioner hos forskningspersoner som fått aH5N1c rapporterades hos 1 % eller färre forskningspersoner för varje reaktion. Reaktogeniciteten var högre efter den första dosen än efter den andra dosen.

Tabell över biverkningar

Biverkningsfrekvensen baseras på tre kliniska studier med 3 579 forskningspersoner (se avsnitt 5.1).

Biverkningarna anges enligt MedDRA-konventionen om frekvens och klassificering av organsystem: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$) och mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$).

Tabell 1: Biverkningar som rapporterats hos vuxna i åldern 18 år och äldre

MedDRA-databasen om klassificering av organsystem	Mycket vanliga ($\geq 1/10$)	Vanliga ($\geq 1/100, < 1/10$)	Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$)
Blodet och lymfsystemet			Lymfkörtel-förstoring
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk		Yrsel
Magtarmkanalen		Aptitförlust, illamående	Lös avföring, kräkningar
Hud och subkutan vävnad			Hudutslag, klåda
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Myalgi, artralgi		
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Smärta vid injektionsställe, utmattning, sjukdomskänsla	Frossa, blåmärken vid injektionsställe, förhårdnad vid injektionsställe, feber	Erytem vid injektionsställe, blödning från injektionsställe

Äldre population

Äldre individer som var 65 år och äldre rapporterade generellt färre efterfrågade lokala och systemiska reaktioner jämfört med yngre vuxna.

Pediatrisk population i åldern 6 månader till under 18 år

Kliniska säkerhetsdata för Incellipan hos barn i åldern 6 månader till under 18 år samlades in i studien V89_11.

Detta var en randomiserad, kontrollerad, observatörsblindad multicenterstudie i fas 2 som genomfördes på barn i åldern 6 månader till under 18 år. Barnen fick två vaccindoser på antingen 0,5 ml (7,5 µg HA av H5N1 med 0,25 ml MF59) eller 0,25 ml (3,75 µg HA av H5N1 med 0,125 ml MF59) med 21 dagars mellanrum.

Totalt fick 658 forskningspersoner i säkerhetspopulationen minst en dos (7,5 µg-dosen: N = 329; 3,75 µg-dosen: N = 329).

Efterfrågade lokala och systemiska biverkningar samlades in i 7 dagar efter vaccinationen efter varje vaccination för alla barn. Barnen delades upp i två ålderskohorter (6 månader till < 6 år och 6 år till < 18 år).

I både dosgruppen som fick 7,5 µg och dosgruppen som fick 3,75 µg var majoriteten av de efterfrågade lokala och systemiska biverkningarna av lindrig eller måttlig grad och försvann inom några dagar. Frekvensen av efterfrågade lokala och systemiska biverkningar var likartad för dosen 7,5 µg och 3,75 µg.

De vanligaste ($\geq 10\%$) efterfrågade lokala och systemiska reaktionerna som rapporterades inom 7 dagar efter administrering av Incellipan hos barn i åldern 6 månader till under 6 år var ömhet vid injektionsställe (56 %), irritabilitet (30 %), sömnhighet (25 %), förändrade matvanor (18 %) och feber (16 %).

De vanligaste ($\geq 10\%$) efterfrågade lokala och systemiska reaktionerna som rapporterades inom 7 dagar efter administrering av Incellipan hos barn i åldern 6 år upp till under 18 år var smärta vid injektionsställe (68 %), myalgi (30 %), utmattning (27 %), sjukdomskänsla (25 %), huvudvärk (22 %), aptitförlust (14 %), illamående (13 %) och artralgi (13 %).

De lokala och systemiska biverkningar som rapporterades hos forskningspersoner som fick doser på antingen 7,5 µg eller 3,75 µg av aH5N1c i studien V89_11 visas nedan i tabell 2.

De rapporterade biverkningarna anges enligt MedDRA-konventionen om frekvens och klassificering av organsystem: Mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$).

Tabell 2: Biverkningar hos barn i åldern 6 månader till under 18 år

MedDRA-klassificering av organsystem	Biverkningar	Frekvens	
		6 månader till < 6 år	6 år till < 18 år
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk		Mycket vanliga
	Illamående		Mycket vanliga
Magtarmkanalen	Minskad aptit ¹	Mycket vanliga	Mycket vanliga
	Kräkningar	Vanliga	Vanliga
	Lös avföring	Vanliga	Vanliga
	Myalgi		Mycket vanliga
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Artralgi		Mycket vanliga
	Smärta/ömhet vid injektionsställe ²	Mycket vanliga	Mycket vanliga
Allmänna sjukdomar och tillstånd på administreringsställe	Erytem vid injektionsställe	Vanliga	Vanliga
	Förhårdnad vid injektionsställe	Vanliga	Vanliga
	Utmattning		Mycket vanliga
	Somnolens ³	Mycket vanliga	
	Sjukdomskänsla		Mycket vanliga
	Irritabilitet	Mycket vanliga	
	Feber	Mycket vanliga ⁴	Vanliga

¹Termerna "förändrade matvanor" och "aptitförlust" samlades in hos barn i åldern 6 månader till 6 år respektive 6 år till < 18 år.

²Ömhet vid injektionsställe samlades in hos barn i åldern 6 månader till 6 år.

³Termen "sömnighet" samlades in hos barn i åldern 6 månader till 6 år.

⁴I åldersgruppen 6 månader till < 6 år rapporterades feber med en frekvens på 16 % för forskningspersoner som fick dosen 7,5 µg och 8 % för forskningspersoner som fick dosen 3,75 µg.

Beskrivning av valda biverkningar

Det finns ingen erfarenhet efter godkännandet för försäljning efter administrering av Incellipan. Följande biverkningar har dock rapporterats efter godkännandet för försäljning efter användning av influensavacciner i allmänhet (tabell 3).

Tabell 3: Erfarenheter efter godkännandet för försäljning som rapporterats efter användning av influensavacciner i allmänhet

MedDRA-klassificering av organsystem	Biverkning ¹
Immunsystemsjukdomar	Allergiska reaktioner, som exempelvis omedelbar överkänslighet, anafylaxi inklusive andnöd, bronkospasm, laryngealt ödem, som i sällsynta fall ledde till anafylaktisk chock.
Centrala och perifera nervsystemet	Neuralgi, parestesi, neurit, kramper, encefalomyelit, Guillain-Barrés syndrom, vaccinationsångestrelaterade reaktioner inklusive presynkope och synkope
Vaskulära sjukdomar	Vaskulit som kan vara kopplad till övergående njurpåverkan
Sjukdomar i hud och subkutan vävnad	Generaliserade hudreaktioner som urtikaria, icke-specifika utslag och lokala allergiska reaktioner, inklusive angioödem
Allmänna sjukdomar och tillstånd på administreringsställe	Omfattande svullnad av vaccinerad extremitet

¹Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Dessutom rapporterades följande biverkningar efter godkännandet för försäljning för aH1N1 (ett monovalent influensavaccin som godkänts för användning från 6 månaders ålder under influensapandemin 2009 och som innehåller samma MF59-adjuvans som Incellipan) (tabell 4).

Tabell 4: Erfarenhet efter godkännandet för försäljning som rapporterats efter användning av ett liknande pandemiskt influensavaccin (aH1N1)

MedDRA-klassificering av organsystem	Biverkning ¹
Centrala och perifera nervsystemet	Somnolens
Hjärtsjukdomar	Hjärtklappning, takykardi
Respiratoriska, torakala och mediastinala sjukdomar	Hosta
Magtarmkanalen	Buksmärta
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Muskulär svaghet, smärta i extremiteter
Allmänna sjukdomar och tillstånd på administreringsställe	Asteni

¹Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Det saknas erfarenhet av överdosering med Incellipanvaccin. I händelse av överdosering rekommenderas övervakning av vitala funktioner och eventuell symtomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vacciner, influensavaccin, ATC-kod J07BB02.

I detta avsnitt beskrivs den kliniska erfarenheten av det pandemiska beredskapsvaccinet.

Pandemiska beredskapsvacciner innehåller influensaantigener som skiljer sig från dem i aktuella cirkulerande influensavirus. Dessa antigener kan betraktas som ”nya” antigener och simulerar en situation där målpopulationen för vaccinet är immunologiskt naiv. Data som erhålls med det pandemiska beredskapsvaccinet ger stöd för en vaccinationsstrategi som sannolikt kommer att användas för det pandemiska vaccinet: data på klinisk immunogenitet, säkerhet och reaktogenicitet som erhålls med pandemiska beredskapsvacciner är relevanta för pandemiska vacciner.

Vuxna

Studie V89_18 var en randomiserad, observatörsblindad, kontrollerad multicenterstudie i fas 3 som genomfördes i USA på vuxna 18 år och äldre. Forskningspersonerna fick antingen aH5N1c eller placebo med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning, med 21 dagars mellanrum. Totalt fick 2 988 forskningspersoner (18 till < 65 år, N = 1 488; ≥ 65 år, N = 1 500) i per protokollpopulationen båda doserna av aH5N1c (N = 2 249) eller placebo (N = 739). Titrarna av hemagglutinationshämmande antikroppar (HI-titrar) mot A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) -stammen utvärderades i serum som erhöles 21 dagar efter andra dosen.

HI-titrarna bedömdes enligt fördefinierade kriterier för andelen forskningspersoner med serokonversion (definierad som en HI-titer före vaccination < 1:10 och en HI-titer efter vaccination ≥ 1:40, eller en HI-titer före vaccination ≥ 1:10 och ≥ 4-faldig ökning av HI-titern) och andelen forskningspersoner med en HI-titer ≥ 1:40. Bedömningen av andelen forskningspersoner med serokonversion eller en HI-titer ≥ 1:40 efter vaccination utfördes efter åldersgrupp (18 till < 65 år respektive ≥ 65 år). Enligt kriterierna skulle den nedre gränsen för det tvåsidiga, 95-procentiga konfidensintervallet för andelen forskningspersoner med serokonversion vara ≥ 40 % för forskningspersoner i åldern 18 till under 65 år, respektive ≥ 30 % för forskningspersoner i åldern ≥ 65 år. För andelen forskningspersoner med en HI-titer > 1:40 krävdes att den nedre gränsen för det tvåsidiga, 95-procentiga konfidensintervallet var ≥ 70 % för forskningspersoner ≥ 18 till under 65 år, respektive ≥ 60 % för forskningspersoner i åldern ≥ 65 år.

Hos forskningspersoner i åldern 18 till under 65 år och forskningspersoner i åldern ≥ 65 år uppfylldes de fördefinierade kriterierna för andelen forskningspersoner med serokonversion och en HI-titer ≥ 1:40 21 dagar efter den andra vaccinationen (tabell 5). I studie V89_04 för vuxna i åldern 18 till under 65 år och studie V89_13 för vuxna i åldern 65 år och äldre observerades jämförbara immunogenitetsresultat.

Tabell 5. Serokonversionsfrekvenser, procentandel forskningspersoner med HI-titrar ≥ 1:40 och geometriska medeltiterkvoter efter aH5N1c eller placebo (21 dagar efter två vaccinationer) (PPS^a – studie V89_18)

	Vuxna i åldern 18 till under 65 år		Vuxna i åldern 65 år och äldre	
	aH5N1c (N = 1 076)	Placebo (N = 349)	aH5N1c (N = 1 080)	Placebo (N = 351)
Serokonversion^b (95 % KI)	79,9 % (77,4; 82,3)	0,3 % (0,0; 1,6)	54,0 % (51,0; 57,0)	1,7 % (0,6; 3,7)
HI-titer ≥ 1:40 (95 % KI)	95,0 % (93,4; 96,2)	8,5 % (5,9; 12,1)	85,7 % (83,3; 87,9)	20,8 % (16,6; 25,8)
GMR dag 43/dag 1^c	12,7 (11,9; 13,5)	0,8 (0,7; 0,9)	4,9 (4,6; 5,2)	0,8 (0,8; 0,9)

(95 % KI)				
------------------	--	--	--	--

^a PPS: per protokoll-uppsättning, forskningspersoner som korrekt fått 2 doser av aH5N1c enligt studieprotokollet.

^b Serokonversion definieras som en HI-titer före vaccination < 1:10 och en HI-titer efter vaccination ≥ 1:40, eller en HI-titer före vaccination ≥ 1:10 och ≥ 4-faldig ökning av HI-titern.

^c Det geometriska medelvärdet för HI-titrar dag 43 jämfört med dag 1.

Fetstil visar att det fördefinierade kriteriet uppfylldes, dvs. en nedre gräns för det tvåsidiga, 95-procentiga konfidensintervallet för serokonversion på ≥ 40 %, och för andelen forskningspersoner med HI-antikroppstitrar på ≥ 1:40 en nedre gräns för det tvåsidiga, 95-procentiga konfidensintervallet på ≥ 70 % för forskningspersoner 18 till under 65 år, respektive ≥ 60 % för forskningspersoner 65 år och äldre.

För att mäta immunologiskt svar mot den homologa stammen i en undergrupp med 76 vuxna i åldern 18 till < 65 år i studie V89_18 användes analysen MicroNeutralization (MN). Med MN-analysen uppnåddes en minst 4-faldig ökning jämfört med baslinjetiterna dag 43 för 90 % av forskningspersonerna och en 24-faldig ökning av GMT uppnåddes dag 43 jämfört med dag 1.

En minskning av antikroppstitrarna observerades 6 månader efter den primära vaccinationsserien med A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) -stammen, med GMR-värden på 1,53 [95 % KI: 1,44; 1,61] hos vuxna i åldern 18 till < 65 år och 0,97 [95 % KI: 0,91; 1,02] hos vuxna ≥ 65 år. Något högre men totalt sett jämförbara GMR-värden observerades efter 12 månader för fas 2-studierna V89_04 (GMR 1,95 [95 % KI: 1,73; 2,19] hos vuxna 18 till < 65 år) och V89_13 (GMR 1,97 [97,5 % KI: 1,76; 2,2] hos vuxna ≥ 65 år). Inga data finns tillgängliga för längre tid än 12 månader.

Korsreaktivitetsdata för vuxna

Korsreaktivt immunsvar framkallat av A/turkey/Turkey/1/2005 (klad 2.2.1)

I fas 2-studierna V89_04 och V89_13 utvärderades immunsvaren mot fem heterologa H5N1-stammar: A/Anhui/1/2005 (klad 2.3.4), A/Egypt/N03072/2010 (klad 2.2.1), A/Hubei/1/2010 (klad 2.3.2), A/Indonesia/5/2005 (klad 2.1.3) och A/Vietnam/1203/2004 (klad 1) tre veckor efter den andra vaccinationen. De geometriska medelvärdena för HI-titrar (GMT-värdena) dag 43 jämfört med dag 1 ökade mellan 2- och 7,3-faldigt för forskningspersoner i åldern 18 till < 65 år (studie V89_04) och mellan 1,5- och 4,8-faldigt för forskningspersoner i åldern ≥ 65 år (studie V89_13). Procentandelen forskningspersoner med serokonversion eller en HI-titer ≥ 1:40 dag 43 varierade från 28 % till 64 % för forskningspersoner i åldern 18 till < 65 år, respektive från 17 % till 57 % för forskningspersoner i åldern ≥ 65 år. I tabell 6 redovisas data om immunsvar mot de heterologa H5N1-stammarna.

Tabell 6. Serokonversionsfrekvenser, procentandel forskningspersoner med HI-titrar ≥ 1:40 och geometriska medeltiterkvoter (GMR) efter aH5N1c (21 dagar efter två vaccinationer) mot heterologa H5N1-stammar för forskningspersoner i åldern 18 till < 65 år och ≥ 65 år (FAS^a – studie V89_04 och V89_13)

	Vuxna i åldern 18 till under 65 år (V89_04) N = 69				
	A/Anhui/ 1/2005	A/Egypt/ N03072/2010	A/Hubei/ 1/2010	A/Indonesia/ 5/2005	A/Vietnam/ 1203/2004
Serokonversion^b (97,5 % KI)	28 % (16; 41)	55 % (41; 69)	55 % (41; 69)	35 % (22; 49)	52 % (38; 66)
HI-titer ≥ 1:40 (97,5 % KI)	28 % (16; 41)	58 % (44; 71)	64 % (50; 76)	35 % (22; 49)	54 % (40; 67)
GMR dag 43/dag 1^c (95 % KI)	2,1 (1,3; 3,4)	6,5 (3,6; 12)	7,3 (4,0; 13)	3,1 (1,8; 5,4)	7,0 (3,8; 13)
	Vuxna ≥ 65 år (V89_13) N = 35				
Serokonversion^b (95 % KI)	17 % (6; 36)	43 % (24; 63)	46 % (27; 66)	26 % (11; 46)	43 % (24; 63)

HI-titer \geq 1:40 (95 % KI)	17 % (6; 36)	49 % (29; 68)	57 % (37; 76)	26 % (11; 46)	51 % (32; 71)
GMR dag 43/dag 1^c (95 % KI)	1,5 (0,9; 2,6)	3,6 (1,6; 8,2)	4,8 (2,3; 10)	2,1 (1,1; 3,8)	4,3 (2,0; 9,2)

^aFAS: fullständig analysuppsättning, forskningspersoner som fått minst en studie vaccination och tillhandahållit immunogenitetsdata dag 1 och dag 43.

^bSerokonversion definieras som en HI-titer före vaccination $<$ 1:10 och en HI-titer efter vaccination \geq 1:40, eller en HI-titer före vaccination \geq 1:10 och \geq 4-faldig ökning av HI-titern.

^cDet geometriska medelvärdet för HI-titrar dag 43 jämfört med dag 1.

Med MicroNeutralization (MN) -analysen mot de 5 heterologa stammarna uppnåddes en minst 4-faldig ökning jämfört med baslinjetiterna dag 43 för 32–88 % av forskningspersonerna 18 till $<$ 65 år, respektive för 26–74 % av forskningspersonerna i åldern \geq 65 år. MN GMT-värdena dag 43 jämfört med dag 1 ökade 4,8–34 gånger för forskningspersoner i åldern 18 till $<$ 65 år (studie V89_04), respektive 3,7–12 gånger för forskningspersoner i åldern \geq 65 år (studie V89_13).

Pediatrik population i åldern 6 månader till under 18 år

Immunogenitetsdata för aH5N1c hos barn i åldern 6 månader till $<$ 18 år utvärderades i studie V89_11. Detta var en randomiserad, kontrollerad, observatörsblindad multicenterstudie som genomfördes på barn i åldern 6 månader till under 18 år som fick två doser av antingen 7,5 μ g HA av H5N1 med MF59 per 0,5 ml, eller 3,75 μ g HA av H5N1 med MF59 per 0,25 ml, med 21 dagars mellanrum.

Totalt fick 577 forskningspersoner i hela analyspopulationen dosen 7,5 μ g (N = 329) eller 3,75 μ g (N = 329). Forskningspersonerna delades in i tre ålderskohorter, 6 till $<$ 36 månader (N = 177), 3 till $<$ 9 år (N = 193) och 9 till $<$ 18 år (N = 207). 53 % av forskningspersonerna var pojkar. 73 % av deltagarna var asiater, 22 % var vita och 3 % var svarta eller afroamerikaner. HI-antikroppstitrarna mot A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) -stammen utvärderades i serum som erhöles 21 dagar efter den andra dosen i tre ålderskohorter (6 till $<$ 36 månader, 3 till $<$ 9 år och 9 till $<$ 18 år).

Andelen forskningspersoner med serokonversion och en HI-titer på \geq 1:40 efter vaccination utvärderades enligt fördefinierade kriterier. Enligt kriterierna för andelen forskningspersoner med serokonversion skulle den nedre gränsen för det tvåsidiga, 97,5-procentiga konfidensintervallet vara \geq 40 %. För andelen forskningspersoner med en HI-titer $>$ 1:40 skulle den nedre gränsen för det tvåsidiga, 97,5-procentiga konfidensintervallet vara \geq 70 % för alla tre ålderskohorterna.

I alla tre ålderskohorterna (6 till $<$ 36 månader, 3 till $<$ 9 år, och 9 till $<$ 18 år) uppfylldes de fördefinierade kriterierna för andelen forskningspersoner med serokonversion och en HI-titer \geq 1:40 21 dagar efter den andra vaccinationen med antingen dosen 7,5 μ g eller 3,75 μ g. I tabell 7 redovisas data för rekommenderad dos.

Tabell 7. Serokonversionsfrekvenser, procentandel forskningspersoner med HI-titrar \geq 1:40 och geometriska medeltiterkvoter (GMR) efter vaccination med aH5N1c i studie V89_11 (FAS^a)

Formulering: 7,5 μg HA/100 % MF59				
	Total population	Åldersundergrupper		
	6 månader till $<$ 18 år	6 till $<$ 36 månader	3 till $<$ 9 år	9 år till $<$ 18 år
Serokonversion^b (97,5 % KI)^c	96 % (93–98)	99 % (94; 100)	98 % (92; 100)	92 % (85; 97)
	N = 279	N = 84	N = 93	N = 102
HI-titer \geq 1:40	96 %	98 %	98 %	92 %

(97,5 % KI) ^c	(92–98) N = 287	(92; 100) N = 91	(93; 100) N = 94	(85; 97) N = 102
GMR dag 43/dag 1^d (97,5 % KI) ^c	262 (190–361) N = 279	302 (192–476) N = 84	249 (153–404) N = 93	186 (105–328) N = 102
Formulering: 3,75 µg HA/50 % MF59				
Serokonversion^b (97,5 % KI) ^c	86 % (81–90) N = 288	94 % (87–98) N = 85	86 % (77–92) N = 98	79 % (70–86) N = 105
HI-titer ≥ 1:40 (97,5 % KI) ^c	86 % (81–90) N = 288	94 % (87–98) N = 85	86 % (77–92) N = 98	79 % (70–86) N = 105
GMR dag 43/dag 1^d (97,5 % KI) ^c	84 (61–116) N = 288	116 (74–181) N = 85	73 (44–121) N = 98	58 (34–101) N = 105

^aFAS: Fullständig analysuppsättning, forskningspersoner som fick minst en dos på 7,5 µg eller 3,75 µg av aH5N1c och tillhandahöll immunogenitetsdata dag 1 och dag 43.

^bSerokonversion definieras som en HI-titer före vaccination < 1:10 och en HI-titer efter vaccination ≥ 1:40, eller en HI-titer före vaccination ≥ 1:10 och ≥ 4-faldig ökning av HI-titern.

^cFör åldersundergrupperna användes ett 95-procentigt konfidensintervall.

^dDet geometriska medelvärdet för HI-titrar dag 43 jämfört med dag 1.

Fetstil visar att det fördefinierade kriteriet uppfylldes, dvs. en nedre gräns för det tvåsidiga, 97,5-procentiga konfidensintervallet för serokonversion ≥ 40 %, och för andelen forskningspersoner med en HI-titer på ≥ 1:40 en nedre gräns för det tvåsidiga, 97,5-procentiga konfidensintervallet ≥ 70 %.

För att utvärdera immunologiskt svar mot den homologa stammen (A/turkey/Turkey/1/2005) hos forskningspersoner i åldern 6 månader till < 18 år (N = 69) som fick dosen 7,5 µg i studie V89_11 användes analysen MicroNeutralization (MN). Med MN-analysen uppnåddes en minst 4-faldig ökning jämfört med baslinjetiterna dag 43 för 100 % av forskningspersonerna och en 257-faldig ökning av GMT uppnåddes dag 43 jämfört med dag 1.

En minskning av antikroppstitrarna observerades vid kontroll 12 månader efter den primära vaccinationsserien med A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) -stammen (GMR-värden för 7,5 µg-dosen: 12 [97,5 % KI: 8,76; 17]; för 3,75 µg-dosen: 5,62 [97,5 % KI: 4,05; 7,81]), men GMR-värdena var fortfarande högre jämfört med den vuxna populationen. Inga data finns tillgängliga för längre tid än 12 månader.

Korsreaktivitetsdata för den pediatrika populationen i åldern 6 månader till under 18 år

Korsreaktivt immunsvar framkallat av A/turkey/Turkey/1/2005 (klad 2.2.1)

För forskningspersoner i åldern 6 månader till under 18 år (studie V89_11) utvärderades immunsvar mot fem heterologa H5N1-stammar: A/Anhui/1/2005 (klad 2.3.4), A/Egypt/N03072/2010 (klad 2.2.1), A/Hubei/1/2010 (klad 2.3.2), A/Indonesia/5/2005 (klad 2.1.3) och A/Vietnam/1203/2004 (klad 1) tre veckor efter den andra vaccinationen. HI GMT-värdena dag 43 ökade mellan 8- och 40-faldigt jämfört med dag 1. Procentandelen forskningspersoner med serokonversion eller en HI-titer ≥ 1:40 dag 43 varierade från 32 % till 72 % för forskningspersoner i åldern 6 månader till < 18 år. I tabell 8 redovisas data om immunsvar mot de heterologa H5N1-stammarna.

Tabell 8. Serokonversionsfrekvenser, procentandel forskningspersoner med HI-titrar ≥ 1:40 och geometriska medeltiterkvoter (GMR) efter aH5N1c (21 dagar efter två vaccinationer) mot

heterologa H5N1-stammar för forskningspersoner i åldern 6 månader till < 18 år (FAS^a – studie V89_11)

	Barn i åldern 6 månader till < 18 år (V89_11)				
	N = 69				
	A/Anhui/ 1/2005	A/Egypt/ N03072/2010	A/Hubei/ 1/2010	A/Indonesia/ 5/2005	A/Vietnam/ 1203/2004
Serokonversion^b (97,5 % KI)	32 % (20; 46)	72 % (59; 84)	54 % (40; 67)	36 % (24; 50)	54 % (40; 68)
HI-titer ≥ 1:40 (97,5 % KI)	32 % (20; 46)	72 % (59; 84)	54 % (40; 67)	36 % (24; 50)	54 % (40; 68)
GMR dag 43/dag 1^c (97,5 % KI)	8,4 (4,0; 17)	40 (15; 109)	34 (11; 105)	11 (4,9; 25)	23 (8,5; 60)

^aFAS: fullständig analysuppsättning, forskningspersoner som fått minst en studievaccination och tillhandahållit immunogenitetsdata dag 1 och dag 43.

^bSerokonversion definieras som en HI-titer före vaccination < 1:10 och en HI-titer efter vaccination ≥ 1:40, eller en HI-titer före vaccination ≥ 1:10 och ≥ 4-faldig ökning av HI-titern.

^cDet geometriska medelvärdet för HI-titrar dag 43 jämfört med dag 1.

Resultaten av MN-analysen mot de 5 heterologa stammarna visade en betydande andel pediatrika forskningspersoner som uppnådde en minst 4-faldig ökning av MN-titrarna dag 43, från 83 % till 100 %. MN GMT-värdena dag 43 jämfört med dag 1 ökade 13–160 gånger för forskningspersoner i åldern 6 månader till < 18 år (studie V89_11).

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Incellipan för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för prevention av pandemisk influensa (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

Villkorat godkännande

Detta läkemedel har godkänts enligt reglerna om ”villkorat godkännande för försäljning”. Detta innebär att det ska inkomma ytterligare evidens för detta läkemedel. Europeiska läkemedelsmyndigheten går igenom ny information om detta läkemedel minst varje år och uppdaterar denna produktresumé när så behövs.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende allmäntoxicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid
Kaliumklorid
Magnesiumkloridhexahydrat
Dinatriumfosfatdihydrat
Kaliumdivätefosfat

Vatten för injektionsvätskor

För adjuvanset, se avsnitt 2.

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

1 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C–8°C).

Får ej frysas. Kassera vaccinet om det har varit fryst.

Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

0,5 ml i förfylld spruta (typ I-glas) med kolvpropp (brombutylgummi) och med luerlock-system. Nålar ingår inte.

Förpackningsstorlek: 10 förfyllda sprutor. Varje förfylld spruta innehåller 1 dos på 0,5 ml.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Skakas varsamt före användning. Vaccinets normala utseende efter att det skakats är en mjölkvit suspension.

Inspektera innehållet i varje förfylld spruta visuellt avseende eventuella partiklar och/eller variation i utseende före administrering. Om något av dessa tillstånd observeras ska vaccinet inte administreras.

Så här använder du den förfyllda sprutan med luerlock-system: ta bort locket genom att skruva av det moturs. När locket har tagits bort fäster du en nål på sprutan genom att skruva på den medurs tills den är låst på plats. Använd en steril nål av lämplig storlek för intramuskulär injektion. När nålen sitter ordentligt på plats tar du bort nålskyddet och administrerar vaccinet.

Ej använt vaccin och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Seqirus Netherlands B.V.
Paasheuvelweg 28
1105BJ Amsterdam
Nederländerna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1807/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu/>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**
- E. SÄRSKILD SKYLDIGHET ATT VIDTA ÅTGÄRDER EFTER GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING FÖR VILLKORAT GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

Seqirus Inc.
475 Green Oaks Parkway
Holly Springs
NC 27540
USA

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

Seqirus Netherlands B.V.
Paasheuvelweg 28
1105BJ Amsterdam
Nederländerna

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som lämnas ut mot recept.

- **Officiellt frisläppande av tillverkningsatts**

Enligt artikel 114 i rådets direktiv 2001/83/EG, ska det officiella frisläppandet av tillverkningsatts föregås av en undersökning som görs av ett statligt laboratorium eller ett för ändamålet inrättat laboratorium.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING GODKÄNNANDE

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i artikel 9 i förordning (EG) nr 507/2006, och i enlighet med denna ska Innehavaren av godkännandet för försäljning lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel var sjätte månad.

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

E. SÄRSKILD SKYLDIGHET ATT VIDTA ÅTGÄRDER EFTER GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING FÖR VILLKORAT GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Då detta är ett ”villkorat godkännande för försäljning” enligt artikel 14-a i förordning (EG) nr 726/2004, ska innehavaren av godkännandet för försäljning, inom den fastställda tidsfristen, fullgöra följande åtgärder:

Beskrivning	Förfalldatum
För att bekräfta effekten av Incellipan ska innehavaren av godkännandet för försäljning genomföra en icke-interventionell observationsstudie av effekten hos barn och vuxna mot laboratoriebekräftad influensa under nästa pandemi som deklarerats. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in de slutliga resultaten av denna studie.	Efter deklARATION av en pandemi i EU och efter implementering av det pandemiska vaccinet

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG FÖR SPRUTA

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Incellipan injektionsvätska, suspension i förfylld spruta
Pandemiskt influensavaccin (H5N1) (ytantigen, inaktiverat, med adjuvans, framställt i cellodlingar)

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En dos (0,5 ml) innehåller: Ytantigener från influensavirus (hemagglutinin och neuraminidas), inaktiverade, förökade i MDCK-celler (Madin Darby Canine Kidney), med adjuvans MF59C.1, av stammen:

A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) 7,5 mikrogram hemagglutinin

Adjuvans MF59C.1: skvalen, polysorbat 80, sorbitantrioleat, natriumcitrat, citronsyra

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: natriumklorid, kaliumklorid, magnesiumkloridhexahydrat, dinatriumfosfatdihydrat, kaliumdivätefosfat, vatten för injektionsvätskor. **Se bipacksedeln för ytterligare information.**

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, suspension.

10 förfyllda sprutor (0,5 ml) utan nål

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Skakas varsamt före användning.

Intramuskulär användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas. Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Seqirus Netherlands B.V.
Paasheuvelweg 28
1105BJ Amsterdam
Nederländerna

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1807/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT FÖR SPRUTA

1. LÄKEMEDELTS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Incellipan injektionsvätska
Pandemiskt influensavaccin (H5N1)

i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Intramuskulär användning

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

0,5 ml

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Incellipan injektionsvätska, suspension i förfylld spruta

Pandemiskt influensavaccin (H5N1) (ytantigen, inaktiverat, med adjuvans, framställt i cellodlingar)

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du får detta vaccin. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Incellipan är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får Incellipan
3. Hur Incellipan ges
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Incellipan ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Incellipan är och vad det används för

Incellipan är ett vaccin som är avsett att ges för att förhindra influensa vid en officiellt deklarerad pandemi.

Pandemisk influensa är en typ av influensa som uppstår då och då. Intervallen kan variera från mindre än 10 år till flera decennier. Influensan sprider sig snabbt över hela världen. Tecknen på pandemisk influensa liknar de vid vanlig influensa men kan vara allvarligare.

Vaccinet används för att förebygga influensa orsakad av H5N1-typen av viruset.

När en person får vaccinet producerar kroppens naturliga försvarssystem (immunsystemet) ett eget skydd mot sjukdomen, så kallade antikroppar. Vaccinet innehåller inga ämnen som kan orsaka influensa.

2. Vad du behöver veta innan du får Incellipan

Du ska inte få Incellipan

- om du är allergisk mot
 - den aktiva substansen eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
 - beta-propiolakton, polysorbit 80 eller cetyltrimetylammoniumbromid (CTAB), som är spårrester från tillverkningsprocessen.
- om du tidigare har haft en allvarlig allergisk reaktion (t.ex. anafylaxi) mot influensavaccin.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du får detta vaccin.

INNAN du får detta vaccin

- Läkaren eller sjuksköterskan kommer att se till att lämplig medicinsk behandling och övervakning finns nära till hands om du skulle drabbas av en sällsynt anafylaktisk reaktion (mycket allvarlig allergisk reaktion med symtom som andningssvårigheter, yrsel, svag och snabb puls och hudutslag) efter att du har fått Incellipan.
- Du ska tala om för läkaren eller sjuksköterskan om du känner dig nervös inför vaccinationsprocessen eller om du någonsin har svimmat efter att du fått en injektion.
- Tala om för läkaren eller sjuksköterskan om du har en akut sjukdom med feber. Läkaren kan besluta att skjuta upp vaccinationen tills du är feberfri. Du kan ändå få din vaccination om du har lindrig feber eller övre luftvägsinfektion, till exempel förkylning.
- Tala om för läkaren eller sjuksköterskan om du har blödningsproblem, har lätt för att få blåmärken eller om du använder läkemedel som ska förhindra blodproppar.
- Tala om för läkaren eller sjuksköterskan om du har nedsatt immunförsvar eller om du får behandling som påverkar immunsystemet, t.ex. med läkemedel mot cancer (kemoterapi) eller kortikosteroidläkemedel (se avsnittet Andra läkemedel och Incellipan).
- Läkaren ska informera dig om att du kan drabbas av kramp, särskilt om du har haft epilepsi tidigare.

Som med alla vaccin kanske Incellipan inte ger fullständigt skydd till alla personer som vaccineras.

Barn under 6 månader

Vaccinet rekommenderas för närvarande inte till barn under 6 månader eftersom säkerhet och effekt för denna åldersgrupp inte har fastställts.

Andra läkemedel och Incellipan

Tala om för läkaren eller sjuksköterskan om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel, även receptfria sådana, eller om du nyligen har fått något annat vaccin.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller sjuksköterska innan du tar detta vaccin. Läkaren måste då göra en bedömning av fördelarna och de potentiella riskerna med att ge dig vaccinet.

Det finns ingen erfarenhet av att använda Incellipan hos ammande kvinnor. Incellipan förväntas inte passera över i bröstmjolk och därför förväntas inga effekter på spädbarn som ammas.

Körförmåga och användning av maskiner

Vissa av de effekter av vaccinationen som nämns i avsnitt 4 (Eventuella biverkningar) kan tillfälligt påverka förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Vänta tills dessa effekter har avtagit innan du kör bil eller använder maskiner.

Incellipan innehåller natrium och kalium

Detta vaccin innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

Detta vaccin innehåller mindre än 1 mmol kalium (39 mg) per dos, d.v.s. är näst intill ”kaliumfritt”.

3. Hur Incellipan ges

En läkare eller sjuksköterska ger vaccinet i enlighet med officiella rekommendationer.

Vuxna och barn från 6 månader:

En dos (0,5 ml) av vaccinet injiceras i överarmen (deltamuskeln) eller övre delen av låret, beroende på din ålder och muskelmassa.

En andra vaccindos ska ges efter ett intervall på minst 3 veckor.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan Incellipan orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Mycket allvarliga biverkningar

Allergiska reaktioner kan förekomma efter vaccination och kan bli allvarliga. Tala omedelbart med läkaren eller vänd dig till akutmottagningen på närmaste sjukhus om du upplever följande tecken eller symtom på allergisk reaktion:

- andningssvårigheter
- yrsel
- svag och snabb puls
- hudutslag.

Om du upplever dessa symtom kan du behöva akut läkarvård eller sjukhusvård.

Andra biverkningar

Andra biverkningar som kan förekomma med Incellipan är bland annat de biverkningar som anges nedan.

Vuxna från 18 år

Följande biverkningar har förekommit med Incellipan i kliniska studier på vuxna, inklusive äldre:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):

- Smärta vid injektionsställe
- Muskelsmärta (myalgi)
- Ledsmärta (artralgia)
- Huvudvärk
- Utmattning
- Allmän sjukdomskänsla (känna sig sjuk)

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- Illamående
- Aptitförlust
- Frossa
- Blåmärken vid injektionsställe
- Förhårdnad vid injektionsställe (induration)
- Feber

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):

- Svullna lymfkörtlar (lymfkörtelförstoring)
- Yrsel
- Lös avföring
- Kräkningar
- Hudutslag
- Klåda (pruritus)
- Rodnad vid injektionsställe (erytem)
- Blödning vid injektionsställe

Äldre personer från 65 år och uppåt rapporterade i allmänhet färre biverkningar jämfört med yngre vuxna.

Barn från 6 månader till under 18 år

Biverkningarna nedan rapporterades i en klinisk studie med barn i åldern 6 månader till under 18 år.

6 månader till under 6 år

Mycket vanliga

- Minskad aptit
- Ömhet vid injektionsställe
- Sömnighet
- Irritabilitet
- Feber

Vanliga

- Rodnad vid injektionsställe (erytem)
- Förhårdnad vid injektionsställe (induration)
- Kräkningar
- Lös avföring

6 år till under 18 år

Mycket vanliga

- Huvudvärk
- Illamående
- Minskad aptit
- Muskelsmärta (myalgi)
- Ledsmärta (artragi)
- Smärta vid injektionsställe
- Utmattning
- Allmän sjukdomskänsla (känna sig sjuk)

Vanliga

- Rodnad vid injektionsställe (erytem)
- Förhårdnad vid injektionsställe (induration)
- Feber
- Kräkningar
- Lös avföring

Ytterligare biverkningar har rapporterats vid användning av säsongsinfluensavacciner i allmänhet och med ett pandemivaccin som liknar Incellipan. Dessa är följande:

- Tillfälligt lågt antal blodplättar som kan leda till blödning eller blåmärken (övergående trombocytopeni).
- Allergiska reaktioner, eventuellt med andfåddhet, väsande andning eller svullnad i halsen, alternativt med en farlig sänkning av blodtrycket som följd, något som kan leda till chock om det inte behandlas. Läkarna känner till denna möjlighet och har akutbehandling tillgänglig för sådana fall.
- Neurologiska störningar som kraftig stickande eller bultande smärta längs en eller flera nerver (neuralgi), stickningar (parestesi), inflammation i nerverna (neurit), krampanfall (kramper), inflammation i centrala nervsystemet (encefalomyelit), en typ av förlamning (Guillain-Barrés syndrom), svimning (synkope) eller känsla av att svimma (presynkope), sömnighet (somnia).
- Oregelbundna eller kraftfulla hjärtslag (hjärtklappning), snabbare än normala hjärtslag (takykardi)
- Inflammation i blodkärlen som kan orsaka hudutslag, ledsmärta och njurproblem (vaskulit).

- Generaliserade hudreaktioner inklusive nässelfeber (urtikaria), icke-specifika utslag, onormal svullnad av huden, vanligtvis runt ögonen, läpparna, tungan, händerna eller fötterna, på grund av en allergisk reaktion (angioödem).
- Kraftig svullnad av extremiteten där vaccinationen gets.
- Hosta.
- Smärta i extremiteter, svaghet i musklerna.
- Buksmärta.
- Allmän svaghet (asteni).

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [Bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Incellipan ska förvaras

Förvara detta vaccin utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och etiketten efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C). Får ej frysas. Kassera vaccinet om det har varit fryst. Förvara den förfyllda sprutan i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Aktiv substans:

De aktiva innehållsämnen i vaccinet är renade virusproteiner som kallas hemagglutinin och neuraminidas. Dessa har framställts av den stam av influensavirus som överensstämmer med Världshälsoorganisationens rekommendationer och EU:s beslut vid en officiellt deklarerad pandemi.

En dos (0,5 ml) av vaccinet innehåller 7,5 mikrogram hemagglutinin från influensavirusstammen A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) som har förökats i Madin Darby Canine Kidney (MDCK) -celler (detta är den speciella cellodlingen där influensaviruset odlas).

- Adjuvans:

MF59C.1 ingår i detta vaccin som adjuvans. Adjuvans är en sorts ämne som ingår i vissa vacciner för att påskynda, förbättra och/eller förlänga vaccinets skyddseffekter. MF59C.1 är ett adjuvans som innehåller skvalen, polysorbat 80, sorbitantriöleat, natriumcitrat och citronsyra.

- Övriga innehållsämnen:

Övriga innehållsämnen är: natriumklorid, kaliumklorid, magnesiumkloridhexahydrat, dinatriumfosfatdihydrat, kaliumdivätefosfat och vatten till injektionsvätska, se avsnitt 2 Incellipan innehåller natrium och kalium.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Incellipan är en mjölkvit suspension

Läkemedlet tillhandahålls i en förfylld injektionsspruta som innehåller en dos (0,5 ml) och som är färdig att använda. Varje förpackning innehåller 10 förfyllda sprutor försedda med luerlock-system. Nålar ingår inte.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Seqirus Netherlands B.V.
Paasheuvelweg 28
1105BJ Amsterdam
Nederländerna

Denna bipacksedel ändrades senast

Detta läkemedel har godkänts enligt reglerna om ”villkorat godkännande för försäljning”. Detta innebär att det väntas komma fler uppgifter om läkemedlet. Europeiska läkemedelsmyndigheten går igenom ny information om detta läkemedel minst varje år och uppdaterar denna bipacksedel när så behövs.

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Lämplig medicinsk behandling och övervakning ska alltid finnas nära till hands i händelse av en sällsynt anafylaktisk händelse efter att vaccinet administrerats.

Skakas varsamt före användning. Vaccinets normala utseende efter att det skakats är en mjölkvit suspension.

Vaccinet ska inspekteras visuellt med avseende på partiklar och missfärgning före administrering. Om främmande partiklar och/eller förändrat utseende observeras ska vaccinet inte administreras.

Så här använder du den förfyllda sprutan utan nål och med luerlock-system: ta bort locket genom att skruva av det moturs. När locket har tagits bort fäster du en nål på sprutan genom att skruva på den medurs tills den är låst på plats. Använd en steril nål av lämplig storlek för intramuskulär injektion. När nålen sitter ordentligt på plats tar du bort nålskyddet och administrerar vaccinet.