

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden tutkimuskeskuksesta pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Incellipan injektioneste, suspensio, esitäytetty ruisku
Pandeminen influenssarokote (H5N1) (pinta-antigeeni, inaktivoitu, adjuvantoitu, valmistettu soluviljelmissä).

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Influenssaviruksen pinta-antigeenit (hemagglutiniini ja neuraminidaasi), inaktivoitu, kannasta*:

A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) -kaltainen kanta (NIBRG-23) 7,5 mikrogrammaa**
0,5 ml:n annosta kohden

* tuotettu Madin Darby Canine Kidney (MDCK) -soluissa

** ilmoitettu mikrogrammoina hemagglutiniinia.

Adjuvantti MF59C.1 sisältää 0,5 ml:n annosta kohden:

skvaleeni	9,75 milligrammaa
polysorbaatti 80	1,175 milligrammaa
sorbitaanitrioleaatti	1,175 milligrammaa
natriumsitraatti	0,66 milligrammaa
sitruunahappo	0,04 milligrammaa

Tämä rokote on virallisesti julistetussa pandemiatilanteessa annettujen WHO:n suositusten ja EU:n päätöksen mukainen.

Incellipan saattaa sisältää hyvin pieniä jäämiä beetapropiolaktonista, polysorbaatti 80:stä ja seetylitrimetyyliammoniumbromidista, joita käytetään valmistusprosessissa (ks. kohta 4.3).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, suspensio (injektioneste).

Luonnonvalkoinen suspensio.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Incellipan on tarkoitettu aktiiviseen immunisaatioon influenssaa vastaan virallisesti julistetussa pandemiassa.

Incellipan-rokotetta on käytettävä virallisten suositusten mukaisesti.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset ja ≥ 6 kuukauden ikäiset lapset

Incellipan annetaan lihakseen kahden 0,5 ml:n annoksen sarjana. Toinen annos on suositeltavaa antaa 3 viikkoa ensimmäisen annoksen jälkeen.

Iäkkäät

Annosta ei tarvitse muuttaa ≥ 65 -vuotiaille iäkkäille henkilöille.

Lapset (< 6 kuukauden ikäiset imeväiset)

Incellipan-rokotteen turvallisuutta ja tehoa < 6 kuukauden ikäisten imeväisten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Tehosteannos

Perusrokotussarjan jälkeisten tehosteannosten tarvetta ei ole varmistettu. Varhaista vasta-ainetasojen laskua on havaittu, erityisesti aikuisilla (ks. kohta 5.1).

Antotapa

Incellipan on annettava lihakseen.

Suosittelava injektio kohta on ≥ 12 kuukauden ikäisille henkilöille olkavarren hartialihäs ja 6 – < 12 kuukauden ikäisille imeväisille reiden anterolateraalinen osa.

Rokotetta ei saa pistää verisuoneen, ihon alle tai ihon sisään.

Rokotetta ei saa sekoittaa samassa ruiskussa muiden rokotteiden tai lääkevalmisteiden kanssa.

Varotoimet ennen rokotteen antamista, ks. kohta 4.4.

Käsittely- ja hävittämisohjeet, ks. kohta 6.6.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille tai mahdollisille jäämille, kuten beetapropiolaktonille, setyyli(trimetyyli)ammoniumbromidille ja polysorbaatti 80:lle. Aiempi anafylaktinen (henkeä uhkaava) reaktio aiemman influenssarokoteannoksen jälkeen.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyuden parantamiseksi on annetun lääkevalmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Yliherkkyys ja anafylaksia

Rokotteen annon jälkeisen anafylaktisen reaktion varalta on aina oltava välitön valmius asianmukaiseen lääketieteelliseen hoitoon ja valvontaan. Rokotteen annon jälkeen suositellaan huolellista tarkkailua vähintään 15 minuutin ajan.

Ahdistukseen liittyvät reaktiot

Psykoogeenisenä reaktiona neulanpistoon rokotamisen yhteydessä saattaa esiintyä ahdistukseen liittyviä reaktioita, mukaan lukien vasovagaalisia reaktioita (pyörtyminen), hyperventilaatiota tai stressiin liittyviä reaktioita. Pyörtymisestä aiheutuvan loukkaantumisen ehkäisemiseksi on tärkeää noudattaa varotoimia.

Samanaikainen sairaus

Rokottamista on lykättävä henkilöille, joilla on akuutti, vaikea kuumetauti tai akuutti infektio. Rokottamista ei pidä lykätä lievien infektioiden ja/tai lievän kuumeen vuoksi.

Trombosytopenia ja hyytymishäiriöt

Kuten muutkin lihakseen annettavat injektiot, rokote on annettava varoen henkilöille, jotka saavat antikoagulanttihoitoa tai joilla on trombosytopenia tai jokin hyytymishäiriö (kuten hemofilia), sillä lihakseen anto saattaa aiheuttaa tällaisille henkilöille verenvuotoa tai mustelmia.

Rokotteen tehon rajoitukset

Korrelaatteja immuunisuojalle influenssa A:ta (H5N1) vastaan ei ole varmistettu.

Perustuen kahden Incellipan-annoksen jälkeisiin humoraalisiin immuunivasteisiin

A/turkey/Turkey/1/2005-rokotekannalle suojaavaa immuunivastetta ei välttämättä muodostu kaikille rokotteen saajille, aivan kuten muidenkin rokotteiden kohdalla voi tapahtua.

Muiden kuin rokotteen sisältämän H5N1-viruksen haaran lisäksi eri haaroja vastaan on havaittu jonkin verran ristireaktiivista immuniteettia. Ei kuitenkaan tiedetä, missä määrin suoja voidaan saada aikaan H5N1-viruksen muita haaroja vastaan (ks. kohta 5.1).

Suojan kesto

Perusrokotussarjan jälkeisen suojan kestoa ei tunneta.

Vasta-ainetitterien havaittiin pienentyneen 6:n ja 12 kuukauden jälkeen A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) -kannalla annetusta perusrokotussarjasta.

Immuunipuutteiset henkilöt

Rokotteen tehoa, turvallisuutta ja immunogeenisuutta ei ole arvioitu immuunipuutteisilla henkilöillä, mukaan lukien henkilöillä, jotka saavat immunosuppressiivista hoitoa. Incellipan-rokotteen aikaansaama immuunivaste saattaa olla heikompi immuunipuutteisilla henkilöillä, jolloin Incellipan-rokotteen suoja saattaa olla riittämätön.

Kouristuskohtaukset

Incellipan-rokotteesta ei ole saatavilla markkinoille tulon jälkeisiä tietoja, mutta vuoden 2009 pandemian aikana H1N1-rokotteilla, joiden valmistuksessa käytettiin Incellipan-rokotteen tapaan MF59-adjvanttia, raportoitiin kouristuskohtaustapauksia (joista osaan liittyi kuumetta).

Suurin osa kuumeisista kouristuskohtauksista esiintyi lapsilla. Jotkin tapauksista havaittiin henkilöillä, joilla oli aikaisemmin todettu epilepsia. Epilepsiaa sairastaviin henkilöihin on kiinnitettävä erityistä huomiota, ja lääkärin on kerrottava rokotteen saajille (tai heidän vanhemmilleen) kouristuskohtausten saamisen mahdollisuudesta (ks. kohta 4.8).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Natrium

Tämä rokote sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Kalium

Tämä rokote sisältää alle 1 mmol kaliumia (39 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”kaliumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty. Jos Incellipan annetaan samanaikaisesti yhden tai useamman muun pistettävän rokotteen kanssa, rokotteen on pistettävä eri raajoihin. Haittavaikutusten mahdollinen voimistuminen on huomioitava.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Incellipan-rokotteen käytöstä raskaana oleville naisille on vain vähän tietoja.

Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria toksisia vaikutuksia lisääntymiseen (ks. kohta 5.3).

Terveydenhuollon ammattilaisten on arvioitava raskaana oleville naisille rokotteen annosta koituvat hyödyt ja mahdolliset riskit ja huomioitava rokottamista koskevat viralliset suositukset.

Imetys

Incellipan-rokotetta ei ole arvioitu imetyksen aikana. Rokotteen ei odoteta erittyvän ihmisillä äidinmaitoon, eikä vaikutuksia imetettäviin vauvoihin ole odotettavissa.

Hedelmällisyys

Lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevassa tutkimuksessa, jossa naaraskaniineille annettiin Incellipan-rokotetta, ei havaittu hedelmällisyyden heikentymistä.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Incellipan-rokotteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Jotkin kohdassa 4.8 mainituista haittavaikutuksista saattavat kuitenkin vaikuttaa ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

≥ 18-vuotiaat aikuiset

Yleisimmät paikalliset ja systeemiset reaktiot, joita raportoitiin aikuisilla rokotuksen jälkeisten 7 päivän aikana, olivat injektiokohdan kipu (51 %), väsymys (22 %), päänsärky (20 %), huonovointisuus (19 %), lihaskipu (14 %) ja nivelkipu (11 %).

Vaikeita reaktioita raportoitiin kunkin reaktion osalta enintään 1 %:lla aH5N1c-rokotetta saaneista tutkittavista. Reaktogeenisuus oli suurempaa ensimmäisen annoksen kuin toisen annoksen jälkeen.

Haittavaikutusten taulukkomuotoinen luettelo

Haittavaikutusten yleisyydet perustuvat kolmeen kliniseen tutkimukseen yhteensä 3 579 tutkittavalla (ks. kohta 5.1).

Haittavaikutukset on lueteltu MedDRA-elinjärjestelmäluokittain sekä seuraavien yleisyydsluokkien mukaan: hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$).

Taulukko 1: ≥ 18 -vuotiailla aikuisilla raportoidut haittavaikutukset

MedDRA-elinjärjestelmäluokka	Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)	Yleinen ($\geq 1/100, < 1/10$)	Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$)
Veri ja imukudos			Lymfadenopatia
Hermosto	Päänsärky		Huimaus
Ruoansulatuselimistö		Ruokahalun heikentyminen, pahoinvointi	Ripuli, oksentelu
Iho ja ihonalainen kudos			Ihottuma, kutina
Luusto, lihakset ja sidekudos	Lihaskipu, nivelkipu		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Injektiokohdan kipu, väsymys, huonovointisuus	Vilunväristykset, injektiokohdan mustelma, injektiokohdan kovettuma, kuume	Injektiokohdan eryteema, injektiokohdan verenvuoto

Iäkkäät

Vähintään 65-vuotiaat iäkkäät tutkittavat raportoivat odotettuja paikallisia ja systeemisiä haittavaikutuksia yleisesti ottaen vähemmän kuin nuoremmat aikuiset.

6 kuukauden – < 18 vuoden ikäiset lapset ja nuoret

Kliiniset tiedot Incellipan-rokotteen turvallisuudesta 6 kuukauden – < 18 vuoden ikäisillä lapsilla ja nuorilla kerättiin tutkimuksessa V89_11.

Tutkimus V89_11 oli faasin 2 satunnaistettu, kontrolloitu, havainnoitsijan suhteen sokkoutettu monikeskustutkimus 6 kuukauden – < 18 vuoden ikäisillä lapsilla ja nuorilla, jotka saivat joko kaksi 0,5 ml:n (7,5 mikrog HA H5N1-kantaa ja 0,25 ml MF59-adjuvanttia) rokoteannosta tai kaksi 0,25 ml:n (3,75 mikrog HA H5N1-kantaa ja 0,125 ml MF59-adjuvanttia) rokoteannosta siten, että annosten välillä oli 21 päivää.

Yhteensä 658 tutkittavaa sai ainakin yhden rokoteannoksen (7,5 mikrogramman annos: N = 329; 3,75 mikrogramman annos; N = 329).

Odotettuja paikallisia ja systeemisiä haittavaikutuksia kerättiin kaikilla lapsilla 7 päivän ajan kunkin rokotuksen jälkeen. Tutkittavat jaettiin kahteen ikäkohorttiin: 6 kuukauden – < 6 vuoden ikäiset ja 6 – < 18 vuoden ikäiset.

Sekä 7,5 mikrogramman että 3,75 mikrogramman annosryhmissä suurin osa odotetuista paikallisista ja systeemisistä haittavaikutuksista oli voimakkuudeltaan lieviä tai keskivaikeita ja hävisi muutaman päivän kuluessa. Odotettujen paikallisten ja systeemisten haittavaikutusten yleisyys oli samankaltainen 7,5 mikrogramman ja 3,75 mikrogramman annoksella.

Yleisimmät ($\geq 10\%$) odotetut paikalliset ja systeemiset haittavaikutukset, joita raportoitiin 7 päivän kuluessa Incellipan-rokotteen annosta 6 kuukauden – < 6 vuoden ikäisillä lapsilla, olivat injektiokohdan arkuus (56 %), ärtyneisyys (30 %), uneliaisuus (25 %), muutos syömätottumuksissa (18 %) ja kuume (16 %).

Yleisimmät ($\geq 10\%$) odotetut paikalliset ja systeemiset haittavaikutukset, joita raportoitiin 7 päivän kuluessa Incellipan-rokotteen annosta 6 – < 18-vuotiailla lapsilla ja nuorilla, olivat injektiokohdan kipu (68 %), lihaskipu (30 %), väsymys (27 %), huonovointisuus (25 %), päänsärky (22 %), ruokahalun heikentyminen (14 %), pahoinvointi (13 %) ja nivelkipu (13 %).

Tutkimuksessa V89_11 raportoidut haittavaikutukset tutkittavilla, jotka saivat aH5N1c-rokotetta 7,5 mikrogramman tai 3,75 mikrogramman annoksena, on esitetty alla olevassa taulukossa 2.

Haittavaikutukset on lueteltu MedDRA-elinjärjestelmäluokittain sekä seuraavien yleisyysluokkien mukaan: hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, < 1/10).

Taulukko 2: Haittavaikutukset 6 kuukauden – < 18 vuoden ikäisillä lapsilla ja nuorilla

MedDRA-elinjärjestelmäluokka	Haittavaikutukset	Yleisyys	
		6 kuukautta – < 6 vuotta	6 – < 18 vuotta
Hermosto	Päänsärky		Hyvin yleinen
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi		Hyvin yleinen
	Ruokahalun heikentyminen ¹	Hyvin yleinen	Hyvin yleinen
	Oksentelu	Yleinen	Yleinen
	Ripuli	Yleinen	Yleinen
Luusto, lihakset ja sidekudos	Lihaskipu		Hyvin yleinen
	Nivelkipu		Hyvin yleinen
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Injektiokohdan kipu/arkuus ²	Hyvin yleinen	Hyvin yleinen
	Injektiokohdan eryteema	Yleinen	Yleinen
	Injektiokohdan kovettuma	Yleinen	Yleinen
	Väsymys		Hyvin yleinen
	Uneliaisuus ³	Hyvin yleinen	
	Huonovointisuus		Hyvin yleinen
	Ärtyneisyys	Hyvin yleinen	
	Kuume	Hyvin yleinen ⁴	Yleinen

¹ ”Muutos syömätottumuksissa” -haittavaikutukset kerättiin 6 kuukauden – < 6 vuoden ikäisillä lapsilla ja

”ruokahalun heikentyminen” -haittavaikutukset 6 – < 18-vuotiailla lapsilla ja nuorilla.

² ”Injektiokohdan arkuus” -haittavaikutukset kerättiin 6 kuukauden – < 6 vuoden ikäisillä lapsilla.

³ ”Uneliaisuus” -haittavaikutukset kerättiin 6 kuukauden – < 6 vuoden ikäisillä lapsilla.

⁴ Ikäryhmässä 6 kuukautta – < 6 vuotta kuumetta raportoitiin 16 %:lla niistä tutkittavista, jotka saivat 7,5 mikrogramman annoksen, ja 8 %:lla niistä, jotka saivat 3,75 mikrogramman annoksen.

Valittujen haittavaikutusten kuvaus

Incellipan-rokotteen annon jälkeisiä kokemuksia markkinoille tulon jälkeen ei ole. Seuraavia markkinoille tulon jälkeisiä haittatapahtumia on kuitenkin raportoitu influenssarokotteiden käytön jälkeen yleensä (taulukko 3).

Taulukko 3: Markkinoille tulon jälkeiset kokemukset influenssarokotteiden käytön jälkeen yleensä

MedDRA-elinjärjestelmäluokka	Haittavaikutus ¹
Immuunijärjestelmä	Allergiset reaktiot, kuten välitön yliherkkyys, anafylaksia mukaan lukien hengenahdistus, bronkospasmi ja nielun turvotus, jotka ovat harvinaisissa tapauksissa aiheuttaneet anafylaktisen sokin
Hermosto	Neuralgia, parestesia, neuriitti, kouristuskohtaukset, enkefalomyeliitti, Guillain-Barrén oireyhtymä, ahdistukseen liittyvät rokotusreaktiot, mukaan lukien pyörtymistä enteilevät oireet ja pyörtyminen
Verisuonisto	Verisuonitulehdus, johon saattaa liittyä ohimeneviä munuaisoireita
Iho ja ihonalainen kudος	Yleistyneet ihoreaktiot, kuten nokkosihottuma, määrittelemätön ihottuma, ja paikalliset allergiset reaktiot, mukaan lukien angioedeema
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Laaja-alainen turvotus rokotetussa raajassa

¹ Yleisyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

Lisäksi seuraavia haivatapahtumia raportoitiin aH1N1-rokotteen (monovalentti influenssarokote, joka hyväksyttiin käytettäväksi vähintään 6 kuukauden ikäisille vuoden 2009 influenssapandemian aikana ja joka sisälsi samaa MF59-adjuvantia kuin Incellipan) markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa (taulukko 4).

Taulukko 4: Markkinoille tulon jälkeiset kokemukset samankaltaisen pandemiainfluenssarokotteen (aH1N1) käytön jälkeen

MedDRA-elinjärjestelmäluokka	Haittavaikutus ¹
Hermosto	Uneliaisuus
Sydän	Palpitaatio, takykardia
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Yskä
Ruoansulatuselimistö	Vatsakipu
Luusto, lihakset ja sidekudos	Lihasjeikkous, raajakipu
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Astenia

¹ Yleisyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Incellipan-rokotteen yliannostuksesta ei ole kokemusta. Yliannostuksen tapauksessa suositellaan keskeisten elintoimintojen seurantaa ja mahdollista oireenmukaista hoitoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: rokotteet, influenssarokotteet, ATC-koodi: J07BB02.

Tässä kohdassa kuvataan kliinistä kokemusta pandemiavalmiusrokotteella.

Pandemiavalmiusrokotteet sisältävät influenssa-antigeenejä, jotka poikkeavat parhaillaan kiertävien influenssavirusten antigeeneistä. Näitä antigeenejä voidaan pitää ”uusina” antigeeneinä, ja ne simuloivat tilannetta, jossa rokotteen kohderyhmä on immunologisesti naiivi. Pandemiavalmiusrokotteella saadut tiedot tukevat pandemiarokotteelle todennäköisesti käytettävää rokotusstrategiaa. Pandemiavalmiusrokotteilla saadut kliinistä immunogeenisuutta, turvallisuutta ja reaktogeenisuutta koskevat tiedot ovat siten olennaisia pandemiarokotteille.

Aikuiset

Tutkimus V89_18 oli Yhdysvalloissa toteutettu faasin 3 satunnaistettu, havainnoitsijan suhteen sokkoutettu, kontrolloitu monikeskustutkimus vähintään 18-vuotiailla aikuisilla, jotka saivat joko aH5N1c-rokotetta tai 0,9-prosentista (9 mg/ml) natriumkloridiliuosta lumelääkkeenä siten, että annosten välillä oli 21 päivää. Yhteensä 2 988 tutkittavaa (18 – < 65-vuotiaat: N = 1 488; ≥ 65-vuotiaat: N = 1 500) tutkimussuunnitelman mukaisessa populaatiossa sai molemmat aH5N1c-annokset (N = 2 249) tai molemmat lumelääkeannokset (N = 739). Hemagglutinaation inhibitiio -menetelmällä saatavat vasta-ainetitterit (HI-titterit) A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) -kannalle arvioitiin seeruminäytteistä, jotka kerättiin 21 päivää toisen annoksen jälkeen.

HI-tittereiden avulla arvioitiin ennalta määritettyjen kriteerien mukaisesti serokonversion saavuttaneiden tutkittavien osuus (serokonversion määritelmänä oli rokotusta edeltävä HI-titteri < 1:10 ja rokotuksen jälkeinen HI-titteri ≥ 1:40 tai rokotusta edeltävä HI-titteri ≥ 1:10 ja HI-titterin ≥ 4-kertainen suureneminen) sekä niiden tutkittavien osuus, joiden HI-titteri oli ≥ 1:40. Serokonversion tai HI-titterin ≥ 1:40 saavuttaneiden tutkittavien osuudet arvioitiin ikäryhmittäin (18 – < 65-vuotiaat ja ≥ 65-vuotiaat). Onnistumiskriteerit edellyttivät, että kaksitahoisen 95 %:n luottamusvälin alarajan serokonversion saavuttaneiden tutkittavien osuudelle piti olla ≥ 40 % ikäryhmässä 18 – < 65 vuotta ja ≥ 30 % ikäryhmässä ≥ 65 vuotta. HI-titterin ≥ 1:40 saavuttaneiden tutkittavien osuudelle kaksitahoisen 95 %:n luottamusvälin alarajan oli oltava ≥ 70 % ikäryhmässä 18 – < 65 vuotta ja ≥ 60 % ikäryhmässä ≥ 65 vuotta.

Ennalta määritetyt kriteerit serokonversion ja HI-titterin ≥ 1:40 saavuttaneiden 18 – < 65-vuotiaiden ja ≥ 65-vuotiaiden tutkittavien osuuksille täyttyivät 21 päivää toisen rokotuksen jälkeen (taulukko 5). Immunogeenisuutta koskevat tulokset olivat samankaltaisia tutkimuksessa V89_04 iältään 18 – < 65-vuotiailla aikuisilla ja tutkimuksessa V89_13 iältään ≥ 65-vuotiailla aikuisilla.

Taulukko 5: Serokonversio-osuudet, HI-titterin $\geq 1:40$ saavuttaneiden tutkittavien osuudet ja tittereiden geometrinen keskiarvojen suhteet (GMR) aH5N1c-rokotteen tai lumelääkkeen jälkeen (21 päivää toisen rokotuksen jälkeen) (tutkimussuunnitelman mukainen joukko^a – tutkimus V89_18)

	18 – < 65-vuotiaat aikuiset		≥ 65 -vuotiaat aikuiset	
	aH5N1c (N = 1 076)	Lumelääke (N = 349)	aH5N1c (N = 1 080)	Lumelääke (N = 351)
Serokonversio^b (95 %:n luottamusväli)	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-titteri $\geq 1:40$ (95 %:n luottamusväli)	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, päivä 43 / päivä 1^c (95 %:n luottamusväli)	12,7 (11,9; 13,5)	0,8 (0,7; 0,9)	4,9 (4,6; 5,2)	0,8 (0,8; 0,9)

^a Tutkittavat, jotka saivat kaksi annosta aH5N1c-rokotetta tutkimussuunnitelman mukaisesti.

^b Serokonversion määritelmänä oli rokotusta edeltävä HI-titteri < 1:10 ja rokotuksen jälkeinen HI-titteri $\geq 1:40$ tai rokotusta edeltävä HI-titteri $\geq 1:10$ ja HI-titterin ≥ 4 -kertainen suureneminen.

^c HI-titterien geometrinen keskiarvo päivänä 43 verrattuna päivään 1.

Lihavoitu luku osoittaa, että ennalta määritetty kriteeri täyttyi eli serokonversio-osuuden kaksitahaisen 95 %:n luottamusvälin alaraja oli ≥ 40 % ja HI-titterin $\geq 1:40$ saavuttaneiden tutkittavien osuuden kaksitahaisen 95 %:n luottamusvälin alaraja oli 18 – < 65-vuotiailla tutkittavilla ≥ 70 % ja ≥ 65 -vuotiailla tutkittavilla ≥ 60 %.

Tutkimuksessa V89_18 immunologinen vaste homologiselle kannalle mitattiin mikroneutralisaatio (MN) -testillä alaryhmässä, joka käsitti 76 18 – < 65-vuotiaasta aikuista. MN-testin perusteella 90 % tutkittavista oli saavuttanut lähtötilanteen titterin vähintään 4-kertaisen nousun päivänä 43, ja tittereiden geometrinen keskiarvo oli päivänä 43 suurentunut 24-kertaisesti päivään 1 verrattuna.

Vasta-ainetitterien havaittiin pienentyneen 6 kuukauden jälkeen A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) -kannalla annetusta perusrokotussarjasta. Tittereiden geometrinen keskiarvojen suhteet (GMR) olivat 1,53 [95 %:n luottamusväli 1,44; 1,61] 18 – < 65-vuotiailla aikuisilla ja 0,97 [95 %:n luottamusväli 0,91; 1,02] ≥ 65 -vuotiailla aikuisilla. Hieman korkeampia, mutta yleensä ottaen verrannollisia tittereiden geometrisiä keskiarvoja havaittiin 12 kuukauden kohdalla faasin 2 tutkimuksissa V89_04 (GMR 1,95 [95 %:n luottamusväli 1,73; 2,19] 18 – < 65-vuotiailla aikuisilla) ja V89_13 (GMR 1,97 [97,5 %:n luottamusväli 1,76; 2,2] ≥ 65 -vuotiailla aikuisilla). Myöhempiä kuin 12 kuukauden jälkeisiä tietoja ei ole saatavilla.

Ristireaktiivisuustiedot aikuisilla

A/turkey/Turkey/1/2005-kannan (haara 2.2.1) aikaansaama ristireaktiivinen immuunivaste
Faasin 2 tutkimuksissa V89_04 ja V89_13 immuunivasteita arvioitiin seuraaville viidelle heterologiselle H5N1-kannalle 3 viikkoa toisen rokotuksen jälkeen: A/Anhui/1/2005 (haara 2.3.4), A/Egypt/N03072/2010 (haara 2.2.1), A/Hubei/1/2010 (haara 2.3.2), A/Indonesia/5/2005 (haara 2.1.3) ja A/Vietnam/1203/2004 (haara 1). HI-titterien geometrinen keskiarvo päivänä 43 verrattuna päivään 1 olivat suurentuneet 2–7,3-kertaisesti 18 – < 65-vuotiailla tutkittavilla (tutkimus V89_04) ja 1,5–4,8-kertaisesti ≥ 65 -vuotiailla tutkittavilla (tutkimus V89_13). Serokonversion tai HI-titterin $\geq 1:40$ saavuttaneiden tutkittavien osuus päivänä 43 oli 18 – < 65-vuotiailla 28–64 % ja ≥ 65 -vuotiailla 17–57 %. Tiedot immuunivasteista heterologisille H5N1-kannoille on esitetty taulukossa 6.

Taulukko 6: Serokonversio-osuudet, HI-titterin $\geq 1:40$ saavuttaneiden tutkittavien osuudet ja tittereiden geometrinen keskiarvojen suhteet (GMR) heterologisille H5N1-kannoille aH5N1c-rokotteen jälkeen (21 päivää toisen rokotuksen jälkeen) 18 – < 65-vuotiailla ja ≥ 65 -vuotiailla tutkittavilla (koko analyysijoukko^a – tutkimukset V89_04 ja V89_13)

	18 – < 65-vuotiaat aikuiset (V89_04)				
	N = 69				
	A/Anhui/ 1/2005	A/Egypt/ N03072/2010	A/Hubei/ 1/2010	A/Indonesia/ 5/2005	A/Vietnam/ 1203/2004
Serokonversio^b (97,5 %:n luottamusväli)	28 % (16; 41)	55 % (41; 69)	55 % (41; 69)	35 % (22; 49)	52 % (38; 66)
HI-titteri $\geq 1:40$ (97,5 %:n luottamusväli)	28 % (16; 41)	58 % (44; 71)	64 % (50; 76)	35 % (22; 49)	54 % (40; 67)
GMR, päivä 43 / päivä 1^c (95 %:n luottamusväli)	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)
	≥ 65 -vuotiaat aikuiset (V89_13)				
	N = 35				
Serokonversio^b (95 %:n luottamusväli)	17 % (6; 36)	43 % (24; 63)	46 % (27; 66)	26 % (11; 46)	43 % (24; 63)
HI-titteri $\geq 1:40$ (95 %:n luottamusväli)	17 % (6; 36)	49 % (29; 68)	57 % (37; 76)	26 % (11; 46)	51 % (32; 71)
GMR, päivä 43 / päivä 1^c (95 %:n luottamusväli)	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)

^a Tutkittavat, jotka saivat vähintään yhden tutkimusrokotteen ja joilta kerättiin immunogeenisuustiedot päivinä 1 ja 43.

^b Serokonversion määritelmänä oli rokotusta edeltävä HI-titteri $< 1:10$ ja rokotuksen jälkeinen HI-titteri $\geq 1:40$ tai rokotusta edeltävä HI-titteri $\geq 1:10$ ja HI-titterin ≥ 4 -kertainen suureneminen.

^c HI-titterien geometrinen keskiarvo päivänä 43 verrattuna päivään 1.

Viidelle heterologiselle kannalle tehtyjen mikroneutralisaatio (MN) -testien perusteella 18 – < 65-vuotiaista tutkittavista 32–88 % ja ≥ 65 -vuotiaista tutkittavista 26–74 % oli saavuttanut lähtötilanteen titterin vähintään 4-kertaisen suurenemisen päivänä 43. MN-titterien geometrinen keskiarvo päivänä 43 verrattuna päivään 1 olivat suurentuneet 4,8–34-kertaisesti 18 – < 65-vuotiailla tutkittavilla (tutkimus V89_04) ja 3,7–12-kertaisesti ≥ 65 -vuotiailla tutkittavilla (tutkimus V89_13).

6 kuukauden – < 18 vuoden ikäiset lapset ja nuoret

aH5N1c-rokotteen immunogeenisuustiedot 6 kuukauden – < 18 vuoden ikäisillä lapsilla ja nuorilla arvioitiin tutkimuksessa V89_11. Tutkimus V89_11 oli satunnaistettu, kontrolloitu, havainnoitsijan suhteen sokkoutettu monikeskustutkimus 6 kuukauden – < 18 vuoden ikäisillä lapsilla ja nuorilla, jotka saivat rokotetta joko kaksi 0,5 ml:n (7,5 mikrog HA H5N1-kantaa ja MF59-adjuvantti) annosta tai kaksi 0,25 ml:n (3,75 mikrog HA H5N1-kantaa ja MF59-adjuvantti) annosta siten, että annosten välillä oli 21 päivää.

Yhteensä 577 tutkittavaa koko analyysijoukossa sai 7,5 mikrogramman annoksen (N = 329) tai 3,75 mikrogramman annoksen (N = 329). Tutkittavat jaettiin kolmeen ikäkohorttiin: 6 – < 36 kuukautta (N = 177), 3 – < 9 vuotta (N = 193) ja 9 – < 18 vuotta (N = 207). Tutkittavista 53 % oli

miehiä, 73 % aasialaisia, 22 % valkoihoisia ja 3 % tummaihoisia tai afroamerikkalaisia. HI-titterit A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) -kannalle arvioitiin seeruminäytteistä, jotka kerättiin 21 päivää toisen annoksen jälkeen kolmessa ikäkohortissa (6 – < 36 kuukautta, 3 – < 9 vuotta ja 9 – < 18 vuotta).

Serokonversion tai HI-titterin $\geq 1:40$ rokotuksen jälkeen saavuttaneiden tutkittavien osuudet arvioitiin ennalta määritettyjen kriteerien mukaisesti. Onnistumiskriteerit edellyttivät, että kaksitahaisen 97,5 %:n luottamusvälin alarajan serokonversion saavuttaneiden tutkittavien osuudelle piti olla ≥ 40 % ja kaksitahaisen 97,5 %:n luottamusvälin alarajan HI-titterin $\geq 1:40$ saavuttaneiden tutkittavien osuudelle ≥ 70 % kaikissa kolmessa ikäkohortissa.

Ennalta määritetyt kriteerit serokonversion ja HI-titterin $\geq 1:40$ saavuttaneiden tutkittavien osuuksille täyttyivät kaikissa kolmessa ikäkohortissa (6 – < 36 kuukautta, 3 – < 9 vuotta ja 9 – < 18 vuotta) 21 päivää toisen joko 7,5 mikrogramman tai 3,75 mikrogramman annoksella annetun rokotuksen jälkeen. Taulukossa 7 on esitetty suositeltua annosta koskevat tiedot.

Taulukko 7: Serokonversio-osuudet, HI-titterin $\geq 1:40$ saavuttaneiden tutkittavien osuudet ja tittereiden geometristen keskiarvojen suhteet (GMR) aH5N1c-rokotteen jälkeen tutkimuksessa V89_11 (koko analyysijoukko^a)

Annos: 7,5 mikrog HA / 100 % MF59				
	Kaikki tutkittavat	Ikäkohortit		
	6 kuukautta – < 18 vuotta	6 – < 36 vuotta	3 – < 9 vuotta	9 – < 18 vuotta
Serokonversio^b (97,5 %:n luottamusväli)^c	96 % (93; 98) N = 279	99 % (94; 100) N = 84	98 % (92; 100) N = 93	92 % (85; 97) N = 102
HI-titteri $\geq 1:40$ (97,5 %:n luottamusväli)^c	96 % (92; 98) N = 287	98 % (92; 100) N = 91	98 % (93; 100) N = 94	92 % (85; 97) N = 102
GMR, päivä 43 / päivä 1^d (97,5 %:n luottamusväli)^c	262 (190; 361) N = 279	302 (192; 476) N = 84	249 (153; 404) N = 93	186 (105; 328) N = 102
Annos: 3,75 mikrog HA / 50 % MF59				
Serokonversio^b (97,5 %:n luottamusväli)^c	86 % (81; 90) N = 288	94 % (87; 98) N = 85	86 % (77; 92) N = 98	79 % (70; 86) N = 105
HI-titteri $\geq 1:40$ (97,5 %:n luottamusväli)^c	86 % (81; 90) N = 288	94 % (87; 98) N = 85	86 % (77; 92) N = 98	79 % (70; 86) N = 105
GMR, päivä 43 / päivä 1^d (97,5 %:n luottamusväli)^c	84 (61; 116) N = 288	116 (74; 181) N = 85	73 (44; 121) N = 98	58 (34; 101) N = 105

^a Tutkittavat, jotka saivat vähintään yhden 7,5 mikrogramman tai 3,75 mikrogramman annoksen aH5N1c-rokotetta ja joilta kerättiin immunogeenisuustiedot päivinä 1 ja 43.

^b Serokonversion määritelmänä oli rokotusta edeltävä HI-titteri $< 1:10$ ja rokotuksen jälkeinen HI-titteri $\geq 1:40$ tai rokotusta edeltävä HI-titteri $\geq 1:10$ ja HI-titterin ≥ 4 -kertainen suureneminen.

^c Ikäkohorteille käytettiin 95 %:n luottamusväliä.

^d HI-titterien geometrinen keskiarvo päivänä 43 verrattuna päivään 1.

Lihavoitu luku osoittaa, että ennalta määritetty kriteeri täyttyi eli serokonversio-osuuden kaksitahaisen 97,5 %:n luottamusvälin alaraja oli ≥ 40 % ja HI-titterin $\geq 1:40$ saavuttaneiden tutkittavien osuuden kaksitahaisen 97,5 %:n luottamusvälin alaraja oli ≥ 70 %.

Tutkimuksessa V89_11 immunologinen vaste homologiselle kannalle (A/turkey/Turkey/1/2005) mitattiin mikroneutralisaatio (MN) -testillä 6 – < 18-vuotiaille tutkittavilla, jotka saivat 7,5 mikrogramman annoksen. MN-testin perusteella 100 % tutkittavista oli saavuttanut lähtötilanteen titterin vähintään 4-kertaisen suurenemisen päivänä 43, ja tittereiden geometrinen keskiarvo oli päivänä 43 suurentunut 257-kertaisesti päivään 1 verrattuna.

Vasta-ainetitterien havaittiin pienentyneen 12 kuukauden jälkeen A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) -kannalla annetusta perusrokotussarjasta (tittereiden geometrinen keskiarvojen suhteet: 7,5 mikrogramman annos: 12 [97,5 %:n luottamusväli 8,76; 17], 3,74 mikrogramman annos: 5,62 [97,5 %:n luottamusväli 4,05; 7,81]), mutta tittereiden geometrinen keskiarvojen suhteet olivat silti suurempia aikuisväestöön verrattuna. Myöhempiä kuin 12 kuukauden jälkeisiä tietoja ei ole saatavilla.

Ristireaktiivisuustiedot 6 kuukauden – < 18 vuoden ikäisillä lapsilla ja nuorilla

A/turkey/Turkey/1/2005-kannan (haara 2.2.1) aikaansaama ristireaktiivinen immuunivaste
6 kuukauden – < 18 vuoden ikäisten tutkittavien immuunivasteita arvioitiin viidelle heterologiselle H5N1-kannalle: A/Anhui/1/2005 (haara 2.3.4), A/Egypt/N03072/2010 (haara 2.2.1), A/Hubei/1/2010 (haara 2.3.2), A/Indonesia/5/2005 (haara 2.1.3) ja A/Vietnam/1203/2004 (haara 1) kolme viikkoa toisen rokotuksen jälkeen. HI-tittereiden geometrinen keskiarvo päivänä 43 olivat 8–40 kertaa suurempia verrattuna päivään 1. Serokonversion tai HI-titterin $\geq 1:40$ saavuttaneiden 6 kuukauden – < 18 vuoden ikäisten tutkittavien osuus päivänä 43 oli 32–72 %. Tiedot immuunivasteista heterologisille H5N1-kannoille on esitetty taulukossa 8.

Taulukko 8: Serokonversio-osuudet, HI-titterin $\geq 1:40$ saavuttaneiden tutkittavien osuudet ja tittereiden geometrinen keskiarvojen suhteet (GMR) heterologisille H5N1-kannoille aH5N1c-rokotteen jälkeen (21 päivää toisen rokotuksen jälkeen) 6 kuukauden – < 18 vuoden ikäisillä tutkittavilla (koko analyysijoukko^a – tutkimus V89_11)

	6 kuukauden – < 18 vuoden ikäiset lapset ja nuoret (V89_11)				
	N = 69				
	A/Anhui/ 1/2005	A/Egypt/ N03072/2010	A/Hubei/ 1/2010	A/Indonesia/ 5/2005	A/Vietnam/ 1203/2004
Serokonversio^b (97,5 %:n luottamusväli)	32 % (20; 46)	72 % (59; 84)	54 % (40; 67)	36 % (24; 50)	54 % (40; 68)
HI-titteri $\geq 1:40$ (97,5 %:n luottamusväli)	32 % (20; 46)	72 % (59; 84)	54 % (40; 67)	36 % (24; 50)	54 % (40; 68)
GMR, päivä 43 / päivä 1^c (97,5 %:n luottamusväli)	8,4 (4,0; 17)	40 (15; 109)	34 (11; 105)	11 (4,9; 25)	23 (8,5; 60)

^a Tutkittavat, jotka saivat vähintään yhden tutkimusrokotteen ja joilta kerättiin immunogeenisuustiedot päivinä 1 ja 43.

^b Serokonversion määritelmänä oli rokotusta edeltävä HI-titteri < 1:10 ja rokotuksen jälkeinen HI-titteri $\geq 1:40$ tai rokotusta edeltävä HI-titteri $\geq 1:10$ ja HI-titterin ≥ 4 -kertainen suureneminen.

^c HI-titterien geometrinen keskiarvo päivänä 43 verrattuna päivään 1.

Viidelle heterologiselle kannalle tehtyjen MN-testien perusteella huomattava, 83–100 %:n, osuus pediatrisista tutkittavista oli saavuttanut lähtötilanteen MN-titterin vähintään 4-kertaisen suurenemisen päivänä 43. MN-titterien geometrinen keskiarvo päivänä 43 verrattuna päivään 1 olivat suurentuneet 13–160-kertaisesti 6 kuukauden – < 18 vuoden ikäisillä tutkittavilla (tutkimus V89_11).

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Incellipan-rokotteen käytöstä pandeemisen influenssan ennaltaehkäisyssä yhdessä tai useammassa pediatriassa potilasryhmässä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

Ehdollinen myyntilupa

Tämä lääkevalmiste on saanut ns. ehdollisen myyntiluvan. Se tarkoittaa, että lääkevalmisteesta odotetaan uutta tietoa. Euroopan lääkevirasto arvioi vähintään kerran vuodessa tätä lääkevalmistetta koskevat uudet tiedot, ja tarvittaessa tämä valmisteyhteenvedo päivitetään.

5.2 Farmakokinetiikka

Ei oleellinen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumkloridi
Kaliumkloridi
Magnesiumkloridihexahydraatti
Dinatriumfosfaattidihydraatti
Kaliumdivetyfosfaatti
Injektionesteisiin käytettävä vesi

Adjuvantti, ks. kohta 2.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

1 vuosi

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).
Ei saa jäättyä. Jäätynyt rokote on hävitettävä.
Pidä esitötetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

0,5 ml esitötettyä ruiskussa (tyypin I lasia), jossa on männänpysäytin (bromobutyylikumia) ja luerliitin. Ei sisällä neuloja.

Pakkauskoko: 10 esitötettyä ruiskua. Yksi esitötetty ruisku sisältää yhden 0,5 ml:n annoksen.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ravista varovasti ennen käyttöä. Ravistamisen jälkeen rokotteen kuuluu näyttää luonnonvalkoiselta suspensiolta.

Tarkasta jokaisen ruiskun sisältö silmämääräisesti ennen antoa hiukkasten ja/tai poikkeavan ulkonäön varalta. Jos havaitset kumman tahansa näistä poikkeavuuksista, älä anna rokotetta.

Aloita esitäytetyn, luer-liittimellä varustetun ruiskun käyttö irrottamalla kärjen korkki vastapäivään kiertämällä. Kärjen korkin irrottamisen jälkeen kiinnitä ruiskuun neula kiertämällä sitä myötäpäivään, kunnes se lukittuu paikalleen. Käytä steriiliä neulaa, jonka koko sopii lihakseen pistämiseen. Neulan kiinnittämisen jälkeen irrota neulansuojus ja anna rokote.

Käyttämätön rokote ja jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1807/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <https://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**
- E. ERITYISVELVOITE TOTEUTTAA MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISEN JÄLKEISIÄ TOIMENPITEITÄ, KUN KYSEESSÄ ON EHDOLLINEN MYYNTILUPA**

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

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

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

- **Erän virallinen vapauttaminen**

Direktiivin 2001/83/EY 114 artiklan mukaisesti erän virallinen vapauttaminen on suoritettava valtion laboratoriossa tai tähän tarkoitukseen osoitetussa laboratoriossa.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritetty asetuksen (EY) N:o 507/2006 9 artiklassa, ja sen mukaisesti myyntiluvan haltijan tulee toimittaa määräaikaiset turvallisuuskatsaukset kuuden kuukauden välein.

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritetty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

E. ERITYISVELVOITE TOTEUTTAA MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISEN JÄLKEISIÄ TOIMENPITEITÄ, KUN KYSEESSÄ ON EHDOLLINEN MYYNTILUPA

Myyntiluvan haltijan tulee tämän myyntiluvan ehdollisuuden vuoksi toteuttaa asetuksen (EY) N:o 726/2004 14-a artiklan nojalla seuraavat toimenpiteet mainittuun määräaikaan mennessä:

Kuvaus	Määräaika
Incellipan-valmisteen tehon vahvistamiseksi myyntiluvan haltijan on suoritettava non-interventionaalinen tehoa koskeva havainnointitutkimus lapsilla ja aikuisilla laboratoriossa vahvistettua influenssaa vastaan seuraavan julistetun pandemian aikana. Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tämän tutkimuksen lopulliset tulokset.	Pandemian EU:ssa julistamisen ja pandemiarokotteen käyttöönoton jälkeen

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

RUISKUN PAHVIKOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Incellipan injektioneste, suspensio, esitäytetty ruisku
Pandeminen influenssarokote (H5N1) (pinta-antigeeni, inaktivoitu, adjuvantoitu, valmistettu soluviljelmissä)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi annos (0,5 ml) sisältää: influenssaviruksen pinta-antigeenit (hemagglutiniini ja neuraminidaasi), inaktivoitu, tuotettu Madin Darby Canine Kidney (MDCK) -soluissa ja adjuvantoitu MF59C.1-adjuvantilla, kannasta:

A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) 7,5 mikrogrammaa hemagglutiniinia

MF59C.1-adjuvantti: skvaleeni, polysorbaatti 80, sorbitaanitrioleaatti, natriumsitraatti, sitruunahappo.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: natriumkloridi, kaliumkloridi, magnesiumkloridiheksahydraatti, dinatriumfosfaattidihydraatti, kaliumdivetyfosfaatti, injektionesteisiin käytettävä vesi. **Ks. lisätietoja pakkausselosteesta.**

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, suspensio.

10 esitäytettyä (0,5 ml), neulatonta ruiskua

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ravista varovasti ennen käyttöä.

Lihakseen.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä. Pidä esitötetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1807/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteeseen

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
RUISKUN ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Incellipan injektioneste
Pandeeminen influenssarokote (H5N1)

i.m.

2. ANTOTAPA

Lihakseen

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

0,5 ml

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Incellipan injektioneste, suspensio, esitäytetty ruisku

Pandeeminen influenssarokote (H5N1) (pinta-antigeeni, inaktivoitu, adjuvantoitu, valmistettu soluviljelmissä)

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin saat tätä rokotetta, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Incellipan on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Incellipan-rokotetta
3. Miten Incellipan-rokotetta annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Incellipan-rokotteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Incellipan on ja mihin sitä käytetään

Incellipan on rokotetta, joka on tarkoitettu annettavaksi influenssan ennaltaehkäisyyn virallisesti julistetussa pandemiassa.

Pandeemisen influenssan esiintymisväli voi vaihdella alle 10 vuodesta useaan vuosikymmeneen. Pandeeminen influenssa leviää nopeasti ympäri maailman. Sen oireet muistuttavat tavallisen influenssan oireita, mutta ne saattavat olla vakavampia.

Incellipan-rokotetta käytetään H5N1-tyypin viruksen aiheuttaman influenssan ennaltaehkäisyyn.

Henkilön saatua rokotetta elimistön luontainen puolustusjärjestelmä (immuunijärjestelmä) muodostaa oman suojan (vasta-aineita) tautia vastaan. Mikään rokotteen sisältämistä aineista ei voi aiheuttaa influenssaa.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Incellipan-rokotetta

Sinun ei pidä saada Incellipan-rokotetta:

- jos olet allerginen
 - vaikuttaville aineille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
 - beetapropiolaktonille, polysorbaatti 80:lle tai setyyli(trimetyyliammonium)bromidille (CTAB), joiden jäämiä saattaa esiintyä valmistusprosessin jäljiltä
- jos aiempi influenssarokotus on aiheuttanut sinulle vaikean allergisen reaktion (esim. anafylaktisen reaktion).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin saat tätä rokotetta.

ENNEN rokotteen saamista

- Lääkäri tai sairaanhoitaja huolehtii siitä, että Incellipan-rokotteen annon jälkeen on olemassa välitön valmius asianmukaiseen lääketieteelliseen hoitoon ja valvontaan harvinaisen anafylaktisen reaktion varalta (hyvin vaikean allergisen reaktion, jonka oireita ovat esimerkiksi hengitysvaikeudet, huimaus, heikko ja nopea pulssi sekä ihottuma).
- Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle, jos rokotustoimenpide hermostuttaa sinua tai olet joskus pyörtynyt pistoksen yhteydessä.
- Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle, jos olet akuutisti sairas ja sinulla on kuumetta. Lääkäri saattaa lykätä rokotusta, kunnes olet kuumeeton. Rokote voidaan kuitenkin antaa, jos sinulla on vain lievää kuumetta tai ylähengitystieinfektio, kuten flunssa.
- Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle, jos sinulla on ongelmia veren hyytymisen kanssa, saat helposti mustelmia tai käytät verihyytymien ehkäisyyn tarkoitettua lääkettä.
- Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle, jos immuunijärjestelmäsi on heikentynyt tai saat immuunijärjestelmään vaikuttavaa hoitoa, esim. syöpälääkkeillä (solunsalpaajahoidoita) tai kortikosteroideilla (ks. kohta ”Muut lääkevalmisteet ja Incellipan”).
- Lääkärin on kerrottava sinulle kouristuskohtauksen saamisen mahdollisuudesta, etenkin, jos olet sairastanut epilepsiaa.

Kuten kaikki rokotteet, Incellipan ei välttämättä anna täydellistä suojaa kaikille rokotteen saaneille henkilöille.

Alle 6 kuukauden ikäiset lapset

Tätä rokotetta ei toistaiseksi suositella alle 6 kuukauden ikäisille lapsille, sillä sen turvallisuutta ja tehoa tässä ikäryhmässä ei ole varmistettu.

Muut lääkevalmisteet ja Incellipan

Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä, myös ilman reseptiä saatavia lääkkeitä, tai jos olet äskettäin saanut minkä tahansa muun rokotteen.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai sairaanhoitajalta neuvoa ennen tämän rokotteen ottamista. Lääkärin on arvioitava rokotteen annosta koituvat hyödyt ja mahdolliset riskit.

Incellipan-rokotteen käytöstä imettäville naisille ei ole kokemusta. Incellipan-rokotteen ei odoteta kulkeutuvan äidinmaitoon, eikä sen siksi odoteta vaikuttavan imetettäviin vauvoihin.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Jotkin kohdassa 4 (Mahdolliset haittavaikutukset) mainituista rokotteen haittavaikutuksista saattavat tilapäisesti vaikuttaa ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Odota, kunnes tällaiset vaikutukset ovat menneet ohi, ennen kuin ajat tai käytät koneita.

Incellipan sisältää natriumia ja kaliumia

Tämä rokote sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Tämä rokote sisältää alle 1 mmol kaliumia (39 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”kaliumiton”.

3. Miten Incellipan-rokotetta annetaan

Lääkäri tai sairaanhoitaja antaa rokotteen virallisten suositusten mukaisesti.

Aikuiset ja vähintään 6 kuukauden ikäiset lapset:

Yksi annos (0,5 ml) rokotetta pistetään olkavarren yläosaan (hartialihakseen) tai reiden yläosaan, riippuen rokotteen saajan iästä ja lihaskudoksen määrästä.

Vähintään 3 viikon jälkeen tästä annetaan toinen annos rokotetta.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, myös Incellipan voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Hyvin vakavat haittavaikutukset

Rokotuksen jälkeen saattaa esiintyä allergisia reaktioita, jotka saattavat olla vaikeita. Kerro välittömästi lääkärille tai hakeudu lähimmälle päivystyspoliklinikalle, jos havaitset seuraavia allergisen reaktion merkkejä tai oireita:

- hengitysvaikeudet
- huimaus
- nopea ja heikko pulssi
- ihottuma.

Jos sinulla esiintyy näitä oireita, saatat tarvita kiireellistä lääkärinhoitoa tai sairaalahoitoa.

Muut haittavaikutukset

Muut haittavaikutukset, joita saattaa esiintyä Incellipan-rokotteen saamisen jälkeen, on lueteltu alla.

Aikuiset (vähintään 18 vuoden ikäiset)

Seuraavia haittavaikutuksia on esiintynyt Incellipan-rokotteen kliinisissä tutkimuksissa aikuisilla, mukaan lukien iäkkäillä henkilöillä:

Hyvin yleiset (saattaa esiintyä useammalla kuin yhdellä henkilöllä 10:stä):

- pistoskohdan kipu
- lihaskipu
- nivelkipu
- päänsärky
- väsymys
- yleinen huonovointisuus.

Yleiset (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10:stä):

- pahoinvointi
- ruokahalun heikentyminen
- vilunväristykset
- mustelma pistoskohdassa
- ihon kovettuminen pistoskohdassa
- kuume.

Melko harvinaiset (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 100:sta):

- imusolmukkeiden turvotus (lymfadenopatia)
- huimaus
- ripuli
- oksentelu
- ihottuma
- kutina
- pistoskohdan punoitus (eryteema)
- pistoskohdan verenvuoto.

Läkkäät, vähintään 65 vuoden ikäiset tutkittavat raportoivat yleisesti ottaen vähemmän haittavaikutuksia kuin nuoremmat aikuiset.

6 kuukauden – alle 18 vuoden ikäiset lapset ja nuoret

Seuraavia haittavaikutuksia raportoitiin kliinisessä tutkimuksessa 6 kuukauden – alle 18 vuoden ikäisillä lapsilla ja nuorilla.

6 kuukauden – alle 6 vuoden ikäiset lapset

Hyvin yleiset:

- ruokahalun heikentyminen
- pistoskohdan arkuus
- uneliaisuus
- ärtyneisyys
- kuume.

Yleiset:

- pistoskohdan punoitus (eryteema)
- ihon kovettuminen pistoskohdassa
- oksentelu
- ripuli.

6 vuoden – alle 18 vuoden ikäiset lapset ja nuoret

Hyvin yleiset:

- päänsärky
- pahoinvointi
- ruokahalun heikentyminen
- lihaskipu
- nivelkipu
- pistoskohdan kipu
- väsymys
- yleinen huonovointisuus.

Yleiset:

- pistoskohdan punoitus (eryteema)
- ihon kovettuminen pistoskohdassa
- kuume
- oksentelu
- ripuli.

Seuraavia muita haittavaikutuksia on raportoitu kausi-influenssarokotteiden käytössä yleensä sekä Incellipan-rokotteen kaltaisen pandemiarokotteen käytössä.

- ohimenevä veren verihiutaleiden niukkuus, joka saattaa aiheuttaa verenvuotoa tai mustelmia (ohimenevä trombosytopenia)
- allergiset reaktiot, jotka saattavat ilmetä hengenahdistuksena, hengityksen vinkumisena, nielun turvotuksena tai vaarallisena verenpaineen laskuna, joka saattaa hoitamattomana aiheuttaa sokin. Lääkärit ovat tietoisia tällaisten reaktioiden mahdollisuudesta ja ovat valmistautuneet niiden välittömään hoitoon tarvittaessa.
- hermostolliset häiriöt, kuten voimakas viiltävä tai sykkivä kipu yhtä tai useampaa hermoa pitkin (neuralgia), kihelmöinti (parestesia), hermotulehdus (neuriitti), kouristuskohtaukset, keskushermoston tulehdus (enkefalomyeliitti), tietyn tyyppinen halvaus (Guillain-Barrén oireyhtymä), pyörtyminen tai pyörtymistä enteilevät oireet, uneliaisuus

- epäsäännöllinen tai voimakas sydämensyke (palpitaatio), normaalia nopeampi sydämensyke (takykardia)
- verisuonitulehdus, joka voi aiheuttaa ihottumia, nivelkipua ja munuaisongelmia
- yleistyneet ihoreaktiot, mukaan lukien nokkosihottuma, määrittelemätön ihottuma, allergisen reaktion aiheuttama poikkeava ihon turvotus, yleensä silmien ympärillä, huulissa, kielessä, käsissä tai jalkaterissä (angioedeema)
- laaja-alainen turvotus rokotetussa raajassa
- yskä
- raajakipu, lihasheikkous
- vatsakipu
- yleinen voimattomuus (astenia).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Incellipan-rokotteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä Incellipan-rokotetta pahvikotelossa ja etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä. Jäätynyt rokote on hävitettävä. Pidä esitetyt ruisku alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Incellipan sisältää

- Vaikuttava aine:

Rokotteen vaikuttavat aineet ovat puhdistettuja virusproteiineja (hemagglutiniini ja neuraminidaasi), jotka on valmistettu influenssaviruskannasta, joka on virallisesti julistetussa pandemiatilanteessa annettujen Maailman terveysjärjestön (WHO:n) suositusten ja EU:n päätöksen mukainen.

Yksi annos (0,5 ml) rokotetta sisältää 7,5 mikrogrammaa hemagglutiniinia influenssaviruskannasta A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1), joka on tuotettu Madin Darby Canine Kidney (MDCK) -soluissa (erityisessä soluviljelmässä, jossa influenssavirus kasvatetaan).

Adjuvantti: Tämä rokote sisältää MF59C.1-adjuvanttia. Adjuvantit ovat aineita, joita käytetään tietyissä rokotteissa nopeuttamaan, parantamaan ja/tai pidentämään rokotteen suojaavia vaikutuksia. MF59C.1-adjuvantti sisältää seuraavia aineita: skvaleeni, polysorbaatti 80, sorbitaanitrioleaatti, natriumsitraatti ja sitruunahappo.

- Muut aineet:

Muut aineet ovat: natriumkloridi, kaliumkloridi, magnesiumkloridiheksahydraatti, dinatriumfosfaattidihydraatti, kaliumdivetyfosfaatti ja injektionesteisiin käytettävä vesi (ks. kohta 2 ”Incellipan sisältää natriumia ja kaliumia”).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Incellipan on luonnonvalkoinen suspensio.

Se toimitetaan käyttövalmiissa ruiskussa, joka sisältää yhden pistettävän annoksen (0,5 ml).
Pakkauskoko: 10 esitäytettyä ruiskua, joissa on luer-liitin. Ei sisällä neuloja.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Incellipan on saanut ehdollisen myyntiluvan. Se tarkoittaa, että lääkevalmisteesta odotetaan uutta tietoa. Euroopan lääkevirasto arvioi vähintään kerran vuodessa uudet tiedot tästä lääkkeestä, ja tarvittaessa tämä pakkausseloste päivitetään.

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <https://www.ema.europa.eu>.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Rokotteen annon jälkeisen harvinaisen anafylaktisen reaktion varalta on aina oltava välitön valmius asianmukaiseen lääketieteelliseen hoitoon ja valvontaan.

Ravista varovasti ennen käyttöä. Ravistamisen jälkeen Incellipan-rokotteen kuuluu näyttää luonnonvalkoiselta suspensiolta.

Rokote on tarkastettava silmämääräisesti hiukkasten ja poikkeavan värin varalta ennen antamista. Rokotetta ei saa antaa, jos hiukkasia, vierasaineita ja/tai fysikaalisia muutoksia havaitaan.

Aloita esitäytetyn, neulattoman, luer-liittimellä varustetun ruiskun käyttö irrottamalla kärjen korkki vastapäivään kiertämällä. Kärjen korkin irrottamisen jälkeen kiinnitä ruiskuun neula kiertämällä sitä myötäpäivään, kunnes se lukittuu paikalleen. Käytä steriiliä neulaa, jonka koko sopii lihakseen pistämiseen. Neulan kiinnittämisen jälkeen irrota neulansuojus ja anna rokote.